

616.995
N1L
P (2.1)



**PERBANDINGAN HASIL POSITIF UJI BCG DAN
UJI TUBERKULIN SEBAGAI UJI TAPIS PADA
ANAK DENGAN TUBERKULOSIS**

MOHAMMAD WILDAN

Tesis

**Untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh
gelar Brevet Dokter Spesialis Anak
Program Pendidikan Dokter Spesialis – 1**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS – 1
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2000**

Penelitian ini dilakukan di Bagian Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh sebutan
Dokter Spesialis Anak

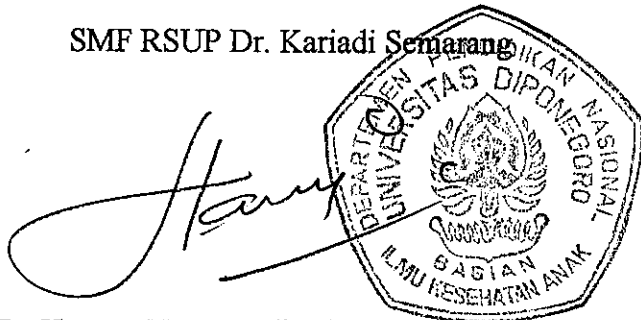
HASIL DAN ISI PENELITIAN INI MERUPAKAN HAK MILIK
BAGIAN ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG

Disetujui untuk diajukan

Semarang, Oktober 2000

Ketua Bagian IKA FK UNDIP

SMF RSUP Dr. Kariadi Semarang

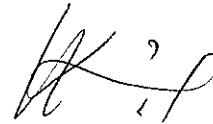


Dr. Harsoyo Notoatmodjo, dr. DTM&H. SpA (K)

NIP: 130 324 167

KPS PPDS-1 IKA FK UNDIP

SMF RSUP Dr. Kariadi Semarang



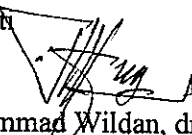
Kamilah Budhi Rahardjani, dr. SpA(K)

NIP: 130 354 868

HALAMAN PENGESAHAN

Judul Penelitian	: Perbandingan Hasil Positip Uji BCG dan Uji Tuberkulin Sebagai Uji Tapis Pada Anak Dengan Tuberkulosis
2. Ruang Lingkup	: Ilmu Kesehatan Anak
3. Pelaksana Penelitian	
Nama lengkap	: Mohammad Wildan, dr.
NIP	: -
Pangkat golongan	: -
Jabatan	: Peserta PPDS I Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang
4. Subyek Penelitian	: Bayi atau anak yang dicurigai menderita tuberkulosis yang berobat jalan di Poliklinik Anak 159 dan Poliklinik Paru 151 RSUP dr. Kariadi Semarang
5. Lokasi Penelitian	: Poliklinik Anak 159, BKIA dan Poliklinik Paru Anak 151 RSUP dr. Kariadi Semarang
6. Pembimbing Penelitian	: Prof. Moeljono S. Trastotenojo, dr., SpA(K) P.W. Irawan, dr, SpA(K), MSc
7. Jangka Waktu Penelitian	: 9 bulan (Agustus 1999 – April 2000)
8. Biaya	: Rp 4.500.000, 00
9. Sumber biaya	: peneliti

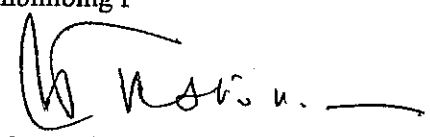
Peneliti


Mohammad Wildan, dr

NIP -

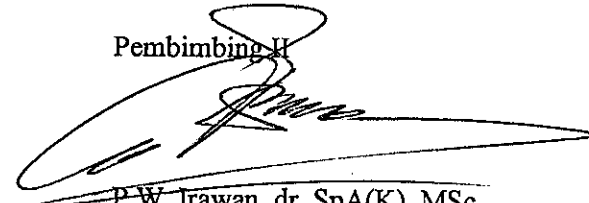
Disetujui :

Pembimbing I


Prof. Moeljono S. Trastotenojo, dr., SpA(K)

NIP 130 161 432

Pembimbing II


P.W. Irawan, dr, SpA(K), MSc

NIP 140 119 299

KATA PENGANTAR

Sebagai salah satu persyaratan dan merupakan tugas akhir dalam menyelesaikan pendidikan dokter spesialis I bidang Ilmu Kesehatan Anak di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang, maka setiap peserta diwajibkan untuk melakukan penelitian.

Puji dan syukur kami panjatkan kehadiran Ilahi yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul *Perbandingan hasil positif uji BCG dan uji tuberkulin sebagai uji tapis pada anak dengan tuberkulosis*.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah proporsi hasil positif uji BCG lebih besar dibanding dengan proporsi hasil positif uji tuberkulin dan apakah uji BCG dapat digunakan sebagai uji tapis tuberkulosis pada anak. Penelitian ini merupakan penelitian yang sederhana dan tidak menggunakan baku emas karena keterbatasan peneliti.

Dengan selesainya penelitian dan penulisan ini kami ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada beberapa pihak yang mendukung pelaksanaan penelitian ini, pertama kali kami ucapkan terima kasih kepada Prof. Moeljono S Trastotenojo, dr., SpA(K) dan PW Irawan, dr., SpA(K), MSc sebagai pembimbing dalam penulisan tesis ini, atas segala saran dan kritik sehingga penulisan tesis ini dapat diselesaikan dengan baik.

Demikian juga ucapan terima kasih kami sampaikan kepada Prof. Dr. Muladi, SH selaku Rektor Universitas Diponegoro Semarang periode 1994-1998 dan Prof. Ir. Eko Budiharjo sebagai Rektor Universitas Diponegoro Semarang periode 1998 sampai sekarang yang telah memberi kesempatan kepada kami untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I bidang Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Demikian juga ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Anggoro DB Sachro, dr., SpA(K), DTM&H, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberi kesempatan kepada kami untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I bidang Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Kepada Gatot, dr, MMARS selaku Direktur Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang, Anityo Mochtar; dr. SpPD(K) dan H. Sulaiman, dr., SpA., MMKes selaku Direktur Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang, yang telah memberi kesempatan kepada kami untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I bidang Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ SMF Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang juga kami ucapkan terima kasih.

Ucapan yang sama penulis sampaikan kepada Dr. Harsoyo Notoatmodjo, dr., SpA(K), DTM&H selaku Kepala Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Prof. Dr. I. Sudigbia P, dr., SpA(K) sebagai kepala bagian

sebelumnya, Kamilah Budhi Rahardjani, dr., SpA(K) selaku Ketua Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Kesehatan Anak dan Dosen Wali, Prof. Dr. R. Haryono Suyitno, dr., SpA(K) sebagai Ketua Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Kesehatan Anak sebelumnya yang telah memberikan kesempatan serta bimbingan sehingga kami dapat menyelesaikan pendidikan spesialis Ilmu Kesehatan Anak.

Ucapan terima kasih juga kami sampaikan kepada para guru besar dan staf pengajar/ supervisor Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ SMF Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang.

Kepada semua sejawat residen, paramedis dan karyawan Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ SMF Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang, kami ucapkan terima kasih atas segala kerja sama yang baik, pengertian serta pergaulan secara kekeluargaan dan persahabatan yang erat. Demikian juga kepada para responden dan orangtuanya yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian ini kami ucapkan terima kasih.

Akhirnya penulis sampaikan bakti, hormat dan doa serta terima kasih yang tak terhingga kepada yang tercinta ibunda almarhumah Hj. Murochmah dan ayahanda almarhum H. Abbas yang telah merawat, mendidik dan membimbing dengan penuh kesabaran, perhatian dan kasih sayang serta memberikan semangat dan doa sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan sebagai dokter spesialis anak. Demikian juga

kepada Ibu mertua Hj Ummayah dan Bapak mertua H Syamsuri Mastur SH kami mengucapkan terimakasih atas pengertian, motivasi dan doanya.

Kepada istriku Irma Sofiati SE, kedua anakku Nisa Ashila dan Naufan Hafiiyyan yang telah memberikan pengertian, kesabaran dan pengorbanan selama penulis mengikuti pendidikan tak lupa diucapkan terima kasih.

Akhir kata kami menyadari bahwa tulisan ini masih sangat jauh dari sempurna, oleh karena itu segala kritik dan saran yang membangun dengan senang hati demi perbaikan dimasa yang akan datang.

Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat, karunia dan hidayah-Nya , aamiin...

Semarang , Oktober 2000

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
Lembar Pengesahan	i
Kata Pengantar	ii
Daftar Isi	vi
Daftar tabel	viii
Daftar gambar	ix
Daftar lampiran	x
Abstrak	xi
Bab I. Pendahuluan	1
Latar Belakang	1
Perumusan Masalah	3
Hipotesis	3
Tujuan	4
Manfaat Penelitian	4
Bab II Tinjauan Pustaka	5
A. Batasan	5
B. Angka Kejadian	5
C. Patogenesis	6
D. Diagnosis	9
E. Uji Tapis Tuberkulosis Pada Anak	13
F. Pengaruh Malnutrisi pada Reaksi Tuberkulin	24
G. Kerangka Teori	25
H. Kerangka Konsep	26
I. Desain Penelitian	27
Bab III Metode Penelitian	28
A. Jenis Penelitian	28
B. Populasi dan sampel	28
C. Kriteria Inklusi	29
D. Kriteria Eksklusi	30

	Halaman
E. Alat dan cara yang digunakan	30
F. Pengumpulan Sampel	33
G. Lokasi dan Sasaran penelitian	33
H. Pengelolaan dan Analisis Data	33
I. Definisi Opeasional	34
J. Etika Penelitian Biomedik Klinik	37
Bab IV Hasil Penelitian	38
1. Sebaran Umur dan Jenis Kelamin	38
2. Sebaran Status Gizi	39
3. Sebaran Hasil Uji Tuberkulin dan BCG	39
4. Sebaran Hasil Uji Tuberkulin, BCG, perbaikan radiologik dan laboratorik	41
5. Diameter Hasil positip Uji BCG	43
6. Analisis Statistik	44
Bab V Pembahasan	48
Bab VI Kesimpulan dan Saran	56
Daftar Pustaka	57
Lampiran	

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Kelompok anak dengan risiko tinggi terhadap infeksi tuberkulosis.....	15
Tabel 2. Interpretasi status gizi	36
Tabel 3. Sebaran penderita berdasarkan adanya konjungtivitis fliktenularis	41
Tabel 4. Diameter hasil Uji BCG	43
Tabel 5. Tabulasi silang data hasil Uji Tuberkulin dan BCG	44
Tabel 6. Tabulasi silang data Uji BCG dan status gizi	44
Tabel 7. Tabulasi silang data hasil Uji Tuberkulin dan status gizi	44

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Patogenesis tuberkulosis pada anak	8
Gambar 2. Cara melakukan Uji Mantoux	17
Gambar 3. Interpretasi Uji Tuberkulin	17
Gambar 4. Efek Booster	20
Gambar 5. Cara melakukan Uji BCG	23
Gambar 6. Interpretasi hasil BCG	23
Gambar 7. Sebaran penderita berdasarkan kelompok umur	38
Gambar 8. Sebaran penderita berdasarkan status gizi	39
Gamabr 9. Sebaran penderita berdasarkan hasil Uji Tuberkulin	40
Gambar 10. Sebaran penderita berdasarkan hasil Uji BCG	40
Gambar 11. Sebaran hasil Uji Tuberkulin dan perbaikan laboratorik	41
Gambar 12. Sebaran hasil Uji Tuberkulin dan perbaikan radiologik	42
Gambar 13. Sebaran hasil Uji BCG dan perbaikan laboratorik	42
Gambar 14. Sebaran hasil Uji Tuberkulin dan perbaikan radiologik	43
Gambar 15. Sebaran hasil Uji BCG dan Tuberkulin hubungannya dengan status gizi	46
Gambar 16. Sebaran hasil Uji BCG dan Tuberkulin hubungannya dengan status gizi pada sampel umur <5 tahun	46
Gambar 17. Sebaran hasil Uji BCG dan Tuberkulin hubungannya dengan status gizi pada sampel umur 6-10 tahun	47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Kusener dan tabel master

Lampiran 2. Data hasil penelitian

Lampiran 3. Perhitungan dan analisis statistik

PERBANDINGAN HASIL POSITIF UJI BCG DAN UJI TUBERKULIN SEBAGAI UJI TAPIS PADA ANAK DENGAN TUBERKULOSIS

Mohammad Wildan, Moeljono S Trastotenojo, PW Irawan

Abstrak

Latar Belakang: Hingga saat ini penyakit tuberkulosis (TB) masih menjadi masalah kesehatan utama dunia, terutama di negara yang sedang berkembang seperti Indonesia. Menurut WHO (World Health Organization) pada tahun 1995 terdapat kurang lebih 3 juta orang meninggal akibat penyakit TB. Prevalensi penyakit TB paru dengan Basil Tahan Asam (BTA) positif di Indonesia masih cukup tinggi, yaitu 0,3%, yang berarti terdapat 3 penderita penyakit TB paru yang menular pada setiap 1.000 penduduk. Perlu dilakukan peningkatan mutu program Pemberantasan Penyakit Tuberkulosis Paru (P2TB-Paru). Namun kendala yang dihadapi antara lain adalah masih rendahnya penemuan kasus TB dengan BTA (+). Hal ini disebabkan antara lain oleh sulitnya melakukan pemeriksaan BTA di lapangan, terutama pada anak. Uji Tuberkulin (Mantoux) telah digunakan secara luas untuk mengetahui adanya infeksi TB sejak lebih dari enam dekade. Namun demikian, Uji Tuberkulin memiliki kelemahan, yaitu akan menjadi negatif untuk sementara pada penderita TB dengan anergi. Akhir-akhir ini beberapa senter menggunakan BCG untuk membantu menegakkan diagnosis tuberkulosis, tetapi sejauh mana proporsi hasil positif (dibanding Uji Tuberkulin) dan kelebihanannya masih diperlukan penelitian lebih lanjut.

Metodologi Penelitian: Penelitian ini menggunakan metode *Clinical Disagreement* dengan mengukur nilai kappa dan *Chi Square (Fisher's Exact test)* untuk mengukur nilai *p*. Dalam penelitian ini digunakan sampel sebanyak 100 responden laki-laki dan perempuan, berumur 4 bulan sampai 12 tahun yang berkunjung di Poliklinik Anak Umum dan Pulmonologi RSUP Dr. Kariadi. Untuk menegakkan diagnosis digunakan Kriteria *Starke 1994* yang telah dimodifikasi. Tuberkulin dan BCG disuntikkan pada waktu yang bersamaan dan dinilai setelah 72 jam (untuk tuberkulin dan BCG) dan pada hari ke-7 (BCG). Kemudian proporsi hasil positif kedua uji tersebut dibandingkan dengan tabulasi silang. Penderita yang dinyatakan menderita tuberkulosis diobati dengan rejimen 2HRZ 4HR dan dievaluasi ulang baik keadaan klinik, laboratorik maupun radiologik.

Hasil Penelitian: Didapatkan proporsi hasil positif Uji BCG lebih besar (97%) dibanding hasil positif Uji Tuberkulin (24%), tetapi tidak bermakna secara statistik. Pada responden dengan malnutrisi proporsi hasil Uji Tuberkulin negatif (78%) lebih besar dibanding Uji BCG (3,3%) tetapi tidak bermakna secara statistik. Sebaran hasil positif Uji BCG dalam proporsi yang sama pada seluruh kelompok umur dan status gizi.

Kesimpulan: Proporsi hasil positif Uji BCG lebih besar dibanding hasil positif Uji Tuberkulin tetapi tidak bermakna secara statistik.

Kata Kunci: BCG, Tuberkulin, uji tapis

COMPARISON OF POSITIVE RESULT OF BCG AND TUBERCULIN TESTS AS THE SCREENING IN CHILDREN WITH TUBERCULOSIS

Mohammad Wildan, Moeljono S Trastotenojo, PW Irawan

Abstract

Background: Until now tuberculosis (TB) is still a world health problem, especially in the third world countries like Indonesia. World health Organization (WHO) reported in 1995 there were 3 millions people died caused by TB. Prevalence of lung TB with positive acid fast bacili (AFB) in Indonesia is still high, about 0.3%, it means that there were 3 persons suffering of TB every 1000 people.

It's needed to improve the quality of lung TB disease elimination program. But, the problem that some of the cases of tuberculosis with positive AFB finding is low. May be it caused that the technique of AFB examination is difficult, especially in infant and young children. Tuberculin Test have been used widely for a long periode, but it reaction less sensitive (to be negative) for a moment time in anergy state. Recently, some centre uses BCG for diagnosing TB, but further research is still needed (to prove more high proportion of positive result and superiority of BCG Test).

Method: This research uses Clinical Disagreement to measure kappa and Chi Square (Fisher's Exact Test) to mesure *p*. The sample size were 100 respondents, boys and girls beetwen 4 months to 12 years old, who visited to General Pediatric Clinic and Pulmonology Clinic Dr Kariadi Hospital. To diagnosing TB, modified 1994 Starke Criteria is used. Tuberculin and BCG Test was tested at the same time and evaluated after 72 hours (for tuberculin and BCG) and at 7th day (for BCG). The proportion of these tests were compared by cross tabulation. The respondents that suffering of tuberculosis were treated with 2HRZ 4HR regiment and reevaluated clinical, laboratoric and radiologic findings.

Result: The proportion of positive result of BCG Test is higher (97%) than positive result of Tuberculin Test (24%), but not significant. Proportion of negative result of Tuberculin Test is higher (78%) than BCG Test (3.3%), but not significant. Distribution of positive result of BCG Test has the same proportion in groups of age and nutrition state.

Conclusion: The proportion of positive result of BCG Test is higher than Tuberculin Test, but not significant.

Key Words: BCG, Tuberculin, screening

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hingga saat ini penyakit tuberkulosis (TB) masih menjadi masalah kesehatan utama dunia, terutama di negara yang sedang berkembang seperti Indonesia. Menurut WHO (World Health Organization) pada tahun 1995 terdapat kurang lebih 3 juta orang meninggal akibat penyakit TB⁽¹⁾. Prevalensi penyakit TB paru dengan Basil Tahan Asam (BTA) positif di Indonesia masih cukup tinggi, yaitu 0,3%, yang berarti terdapat 3 penderita penyakit TB paru yang menular pada setiap 1.000 penduduk. Prevalensi kasus anak dengan malnutrisi yang dicurigai menderita TB dan telah dibuktikan menderita TB di Asia kurang lebih 74 – 80 %.⁽²⁾

Penyakit TB kembali mendapat perhatian para ahli dengan meningkatnya penyebaran infeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV). Individu akan mudah terserang infeksi kuman TB apabila sistem pertahanan tubuh menurun yang dapat disebabkan oleh infeksi HIV.⁽³⁾

Perlu dilakukan peningkatan mutu program Pemberantasan Penyakit Tuberkulosis Paru (P2TB-Paru). Tujuan program P2TB-Paru pada saat ini adalah menurunkan prevalensi sampai dengan 0,2% pada akhir Pelita V-VI⁽⁴⁾. Strategi yang digunakan adalah pemutusan rantai penularan. Namun kendala yang dihadapi antara lain adalah masih rendahnya penemuan kasus TB dengan BTA (+). Hal ini disebabkan antara lain oleh sulitnya melakukan pemeriksaan BTA di lapangan, terutama pada anak. Oleh karena itu,

UPT-PUSTAK-UNDIP

diperlukan suatu “alat” uji tapis dan diagnostik yang mudah dikerjakan dengan hasil yang cukup efektif, bernilai diagnostik tinggi dan dengan biaya yang murah.

Uji Tuberkulin (Mantoux) telah digunakan secara luas untuk mengetahui adanya infeksi TB sejak lebih dari enam dekade^(4,5,6). Namun demikian, Uji Tuberkulin memiliki kelemahan, yaitu akan menjadi negatif untuk sementara pada penderita TB (anergi) dengan: (1) Malnutrisi Energi Protein; (2) TB berat; (3) Morbili, Varisela; (4) Pertusis, Difteria, Tifus abdominalis; (5) Pemberian kortikosteroid yang lama; (6) Vaksin virus dan (7) Penyakit keganasan.^(5,7) Di Indonesia BCG diberikan secara langsung tanpa didahului uji tuberkulin⁽⁷⁾. Bila pada anak yang mendapat BCG langsung terdapat reaksi lokal yang besar dalam waktu kurang dari 7 hari setelah penyuntikan, maka harus dicurigai adanya tuberkulosis dan diperiksa lebih lanjut kearah tuberkulosis. Pada anak dengan tuberkulosis, BCG akan menimbulkan reaksi lokal yang lebih cepat dan besar. Karena itu BCG dapat digunakan sebagai alat diagnostik⁽⁷⁾. Udani menyatakan bahwa pada uji BCG tidak terdapat anergi, sehingga lebih unggul bila dibandingkan dengan uji tuberkulin. Dikshit dan Surendra Singh melakukan uji Mantoux dan uji BCG secara bersamaan dengan hasil 93% uji BCG positif pada penderita tuberkulosis paru dan hanya 65% uji Mantoux positif; 82% uji BCG positif pada meningitis tuberkulosis dan hanya 40% uji Mantoux positif⁽⁸⁾. Disimpulkan bahwa uji BCG merupakan bentuk protein natural sehingga reaksinya lebih cepat dan sensitif terutama untuk mendiagnosis tuberkulosis pada anak dengan malnutrisi dan tuberkulosis yang berat⁽⁸⁾. Shrivastava dkk. dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa BCG mempunyai indeks hipersensitivitas tuberkular yang lebih baik dan tidak dipengaruhi oleh faktor umur dan status gizi; jarang sekali menimbulkan efek samping dan reaksi yang berat; merupakan indikator yang kuat

pada kontak tuberkulosis; sehingga BCG mempunyai keunggulan karena sederhana, aman, reabilitasnya tinggi dan murah sebagai alat diagnostik yang direkomendasikan untuk penggunaan rutin di lapangan, terutama di negara dengan prevalensi tinggi tuberkulosis seperti Indonesia. Selain itu uji BCG juga dapat langsung berguna sebagai profilaksis.⁽⁹⁾

Hal tersebut menarik untuk diteliti karena : (1) Belum pernah dilakukan penelitian yang serupa di Indonesia, (2) Mungkin terdapat perbedaan hasil dengan hasil penelitian sebelumnya (di luar negeri) mengingat adanya perbedaan ras/ etnik, dan hampir semua responden sudah dilakukan vaksinasi BCG (3) Bagaimana pengaruh malnutrisi pada kedua uji tersebut, (4) Apakah vaksinasi BCG sebelumnya mempengaruhi uji BCG dan apakah hasil penelitian semacam ini (dari luar negeri) bisa langsung diterapkan di Indonesia, khususnya di RSUP Dokter Kariadi Semarang, mengingat prevalensi kasus TB anak cukup besar.

B. Perumusan Masalah :

Apakah proporsi Uji BCG positif lebih tinggi dibanding Uji Tuberkulin positif pada anak dengan tuberkulosis?

Apakah proporsi Uji BCG positif lebih tinggi dibanding Uji Tuberkulin positif pada anak dengan tuberkulosis dan Kurang Energi Protein ?

C. Hipotesis

Hipotesis Alternatif:

Proporsi Uji BCG positif lebih tinggi daripada Uji Tuberkulin positif pada anak

dengan tuberkulosis

Proporsi Uji BCG positif lebih tinggi daripada Uji Tuberkulin positif pada anak dengan tuberkulosis dan Kurang Energi Protein

D. Tujuan Penelitian

Mengetahui perbandingan dan analisis hasil positif Uji BCG dan Uji Tuberkulin (Mantoux) sebagai uji tapis atau diagnostik pada anak dengan tuberkulosis

Mengetahui pengaruh Kurang Energi Protein terhadap proporsi hasil positif Uji BCG dan Uji Tuberkulin (Mantoux) sebagai uji tapis atau diagnostik pada anak dengan tuberkulosis

E. Manfaat Penelitian

Manfaat Pendidikan:

Untuk menambah wawasan terutama peran Uji BCG sebagai uji tapis tuberkulosis pada anak dan pengaruh Kurang energi Protein pada Uji BCG

Manfaat Penelitian

Sebagai langkah awal untuk penelitian selanjutnya

Manfaat Pelayanan

Mendapatkan alat uji tapis atau diagnostik yang lebih efektif

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Batasan

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* tipe *humanus*. Kuman tersebut biasanya masuk ke dalam tubuh melalui udara pernafasan ke dalam paru. Kemudian kuman tersebut dapat menyebar dari paru ke bagian tubuh lain melalui sistem peredaran darah, sistem saluran limfe, saluran pernafasan (bronkus) atau penyebaran langsung ke alat-alat tubuh lainnya, seperti: otak, ginjal, usus, tulang, kulit, namun organ yang paling sering terkena adalah paru. ⁽¹¹⁾

B. Angka Kejadian

Mycobacterium tuberculosis ditemukan lebih dari 100 tahun yang lalu, namun sampai saat ini TB masih merupakan masalah kesehatan yang penting terutama di negara-negara yang sedang berkembang⁽¹¹⁾. Di Indonesia, berdasarkan hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) 1995 penyakit TB merupakan penyebab kematian nomor 2 setelah penyakit kardiovaskular pada semua golongan usia dan nomor 1 untuk golongan penyakit infeksi. ⁽¹²⁾

Hasil Indonesia-WHO Joint Evaluation on the NTP (1994) dinyatakan bahwa 445.000 kasus baru BTA positif setiap tahun dengan 175.000 kematian, dimana 260.000 tidak terdiagnosis. Pengobatan yang tidak adekuat telah mengakibatkan sekitar 560.000 penderita kronik yang merupakan sumber penularan di masyarakat. ⁽¹³⁾

Penularan dari seorang penderita TB ditentukan oleh banyaknya kuman yang terdapat dalam paru penderita, penyebaran kuman tersebut dalam udara dan yang dikeluarkan bersama dahak berupa "*droplet*" dan berada di udara di sekitar penderita TB. Anak biasanya tertular dari sumber infeksi yang umumnya penderita TB dewasa. ⁽¹⁴⁾

C. Patogenesis

Penularan biasanya melalui udara, yaitu secara inhalasi "*droplet nucleus*" yang mengandung basil TB. *Droplet* dengan ukuran 1-5 mikron yang dapat melewati atau menembus sistem mukosilier saluran nafas kemudian mencapai dan bersarang di bronkiolus dan alveolus ⁽¹⁴⁾. Beberapa penelitian menyebutkan 25%-50% angka terjadinya infeksi pada kontak tertutup ⁽¹⁵⁾. Karena didalam tubuh pejamu belum ada kekebalan awal, hal ini memungkinkan basil TB tersebut berkembang biak dan menyebar melalui saluran limfe dan aliran darah. ^(15, 16)

Sebagian basil TB difagositosis oleh makrofag di dalam alveolus tapi belum mampu membunuh basil tersebut, sehingga basil TB dalam makrofag umumnya dapat tetap hidup dan berkembang biak ⁽¹⁶⁾. Basil TB yang menyebar melalui saluran limfe mencapai kelenjar limfe regional, sedangkan yang melalui aliran darah akan mencapai berbagai organ tubuh, dan didalam organ tersebut akan terjadi proses dan transfer antigen ke limfosit ^(14,15,16).

Basil TB hampir selalu didapatkan bersarang di dalam sumsum tulang, hati, kelenjar limfe tetapi tidak selalu dapat berkembang biak secara luas, sedangkan basil TB di lapangan atas paru, ginjal, tulang, dan otak lebih mudah berkembang biak terutama sebelum imunitas spesifik terbentuk ⁽¹⁰⁾.

Imunitas spesifik yang terbentuk biasanya cukup kuat untuk menghambat pengembangbiakan TB lebih lanjut, sehingga lesi akibat TB akan sembuh dan tidak ada tanda dan gejala klinik. ⁽¹⁷⁾

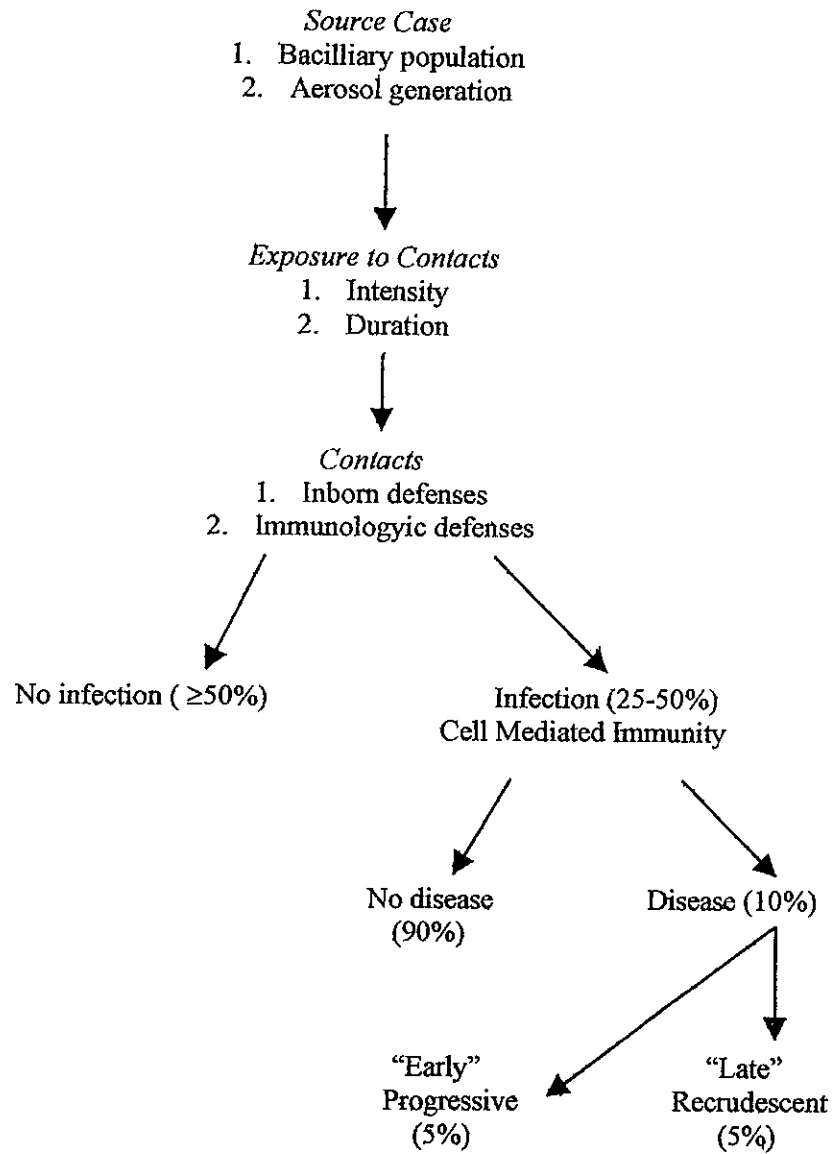
Namun demikian, pada sebagian kasus imunitas spesifik yang terbentuk tidak cukup kuat sehingga penyakit TB terjadi dalam waktu paling cepat sekitar 3-6 bulan, sedangkan pada sebagian kasus penyakit baru terjadi setelah 12 bulan bahkan lebih setelah infeksi. ⁽¹⁷⁾

Kurang lebih 10% individu yang terkena infeksi TB akan menderita penyakit TB dalam beberapa bulan atau beberapa tahun setelah infeksi ⁽¹⁸⁾. Kemungkinan menjadi sakit terutama pada balita, pubertas dan akil balig, dan keadaan-keadaan yang menyebabkan turunnya imunitas seperti infeksi HIV, penggunaan obat-obat immunosupresan yang lama, diabetes melitus dan silikosis. ⁽¹⁴⁾

Sedangkan mereka yang tidak menjadi sakit, untuk sementara waktu kuman yang ada dalam tubuh mereka berada dalam keadaan "*dormant*". Hipersensitivitas terhadap beberapa komponen basil TB dapat dilihat dengan uji tuberkulin yang biasanya terjadi 2-10 minggu setelah infeksi, dalam waktu tersebut terjadi juga "*Cell-Mediated Immune Response*" ^(16, 17)

Setelah terjadi infeksi pertama, basil TB yang menyebar ke seluruh badan suatu saat dapat berkembang biak dan menyebabkan penyakit dalam 3-12 bulan. ⁽¹⁷⁾

Lesi TB pada paru sering terjadi di lapangan atas paru. Selama infeksi primer basil TB bersarang di kelenjar limfe hilus dan mediastinum, dapat juga di kelenjar limfe lainnya. ⁽¹⁴⁾ Infeksi di kelenjar tersebut dapat langsung berkembang menjadi TB aktif, dapat aktif beberapa tahun kemudian atau tidak pernah menjadi aktif sama sekali. Lesi primer



Gambar 1. : Patogenesis tuberkulosis pada anak

Sumber : WW Stead, 1993

dan kelenjar limfe regional disebut kompleks primer. ⁽¹¹⁾

Pada individu normal respon imunologik terhadap infeksi tuberkulosis cukup memberi perlindungan terhadap infeksi berikutnya. ⁽¹⁸⁾

Risiko terjadinya reinfeksi tergantung pada intensitas terpaparnya dan sistem imun individu (pejamu) yang bersangkutan. ⁽¹⁶⁾

Pada infeksi dengan HIV terjadi penekanan pada respon imun, mengakibatkan kerusakan yang luas pada sistem kekebalan tubuh, sehingga kalau terkena infeksi TB sering menjadi TB yang berat. ⁽¹⁸⁾

D. Diagnosis

Diagnosis pasti dengan ditemukannya kuman *Mycobacterium tuberculosis* dalam dahak penderita. ⁽¹⁰⁾ Masalah yang dihadapi dalam tatalaksana TB pada anak adalah diagnosis yang sulit, pengobatan yang lama dan belum adanya vaksin yang betul-betul baik ⁽¹⁹⁾. Untuk menegakkan diagnosis kerja TB pada umumnya berdasarkan gambaran klinik, foto polos dada, uji tuberkulin dan sumber penularan ⁽¹⁰⁾. Uji BCG juga dapat membantu untuk menegakkan diagnosis ⁽⁷⁾.

TB primer pada anak (kecuali TB milier, TB meningen dan TB tulang serta bronkogenik) merupakan suatu proses ringan yang dapat sembuh dengan pengobatan minimal atau kadang tanpa pengobatan. ⁽¹⁰⁾

Diagnosis TB Pada Anak ⁽²⁰⁾

I. Keadaan Umum Anak

Anamnesis

- Ada sumber penularan (sputum BTA positif)
- Panas sub febril terutama malam hari yang berlangsung \pm 2 minggu tanpa sebab yang jelas, sering berkeringat malam
- Nafsu makan menurun
- Berat badan sulit naik (dalam 4 minggu terakhir)
- Keluhan sesuai dengan organ yang terkena
 - benjolan di sekitar leher, aksila, inguinal
 - benjolan pada tulang punggung
 - nyeri pada lutut dan selangkangan
 - mata gatal dan merah dengan daerah kuning pada kelopak mata dan bengkak, berair, pembesaran limfonodi nares

Pemeriksaan fisik

- Malnutrisi
- Konjungtivitis fliktenularis
- Pembesaran kelenjar limfe (leher, aksila, inguinal, nares)
- Gibbus/ spondilitis
- Paru: gerak nafas asimetris, palpasi dada pekak, ronki, *wheezing*, krepitasi

II Uji Tuberkulin

Reaksi positif Uji Tuberkulin menunjukkan adanya infeksi *Mycobacterium tuberculosis*⁽²¹⁾. Pada sebagian besar anak reaktivitas tuberkulin timbul 3-6 minggu dan kadang-kadang lebih dari 3 bulan setelah infeksi inisial⁽²¹⁾.

Terdapat 2 teknik yang sering digunakan untuk Uji Tuberkulin, yaitu uji Mantoux dan *Multiple Puncture Test* (MPTs)⁽⁴⁾. Di Indonesia yang digunakan adalah Uji Mantoux.

III. Uji BCG

Di Indonesia vaksinasi BCG diberikan secara langsung tanpa didahului Uji Tuberkulin⁽⁷⁾. Bila pada anak yang mendapat BCG langsung terdapat reaksi lokal (yang besar) dalam waktu kurang dari 7 hari setelah penyuntikan, maka harus dicurigai adanya tuberkulosis dan diperiksa lebih lanjut kearah tuberkulosis, sehingga dapat juga digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis tuberkulosis⁽⁷⁾.

IV Pemeriksaan Radiologik⁽²²⁾

- Hasil X foto toraks sesuai TB
 - Perubahan parenkim dan atau konsolidasi alveolar
 - Densitas interstitial
 - Pleuritis
 - Kelainan fokal
 - Kelainan akibat perubahan mekanik (pembesaran kelenjar limfe intra toraks):
hiperinflasi, segmental, atelektasis
- Terdapat diskonkruensi

V. Pemeriksaan Laboratorium Hematologi

Meskipun tidak banyak membantu, Laju Endap Darah (LED) dapat membantu mengamati perjalanan penyakit. LED akan meninggi pada keadaan aktif dan kronik. ⁽²³⁾ Anemia lebih sering terjadi dibanding polisitemia ⁽²⁴⁾. Anemia terjadi akibat penyakit yang bersifat kronik dan *mean corpuscular volume (MCV)* dapat normal atau rendah ⁽²⁴⁾.

Pada stadium akut dapat terjadi lekositosis dengan sel polimorfonuklear (PMN) dan monosit yang meningkat ⁽²³⁾. Pada kasus yang ekstrim bisa terdapat gambaran reaksi lekemoid ⁽²⁴⁾. Netrofilia kronik dapat diketahui dengan baik dan cepat untuk menegakkan diagnosis. Pada tuberkulosis aktif dapat terjadi limfopenia akibat penurunan jumlah sel T_4 ⁽²⁴⁾. Pada stadium penyembuhan biasanya terjadi limfositosis. ⁽²³⁾

VI. Pemeriksaan Bakteriologi ⁽²⁵⁾

Diagnosis pasti dengan menemukan kuman BTA dalam sputum, tetapi untuk mendapatkan sputum bayi dan anak yang berumur kurang dari 7 tahun sangat sukar.

Bilasan lambung dilakukan untuk mengumpulkan sputum selama 3 hari berturut-turut pada pagi hari. Namun, cara ini pun sebenarnya kurang memuaskan.

Sedangkan pada anak yang berumur lebih dari 7 tahun pemeriksaan dapat diambil dari sputum.

VII. Pemeriksaan Histopatologik⁽²³⁾

Dengan cara biopsi, misal pada kelenjar limfe leher. Pemeriksaan ini disamping sebagai alat diagnostik juga berguna untuk evaluasi terapi.

VIII. Pemeriksaan Fungsi Paru⁽¹⁰⁾

Fungsi paru pada umumnya tidak terganggu, kecuali pada bronkiektasis berat.

Fungsi paru biasanya dapat dikompensasi oleh fungsi paru sisa. Pemeriksaan ini perlu dilakukan pada TB anak yang memerlukan tindakan operatif

IX. Pemeriksaan Serodiagnosis dan Biomolekuler⁽²⁶⁾

Reaksi rantai polimerase (*Polymerase Chain Reaction: PCR*) merupakan Pemeriksaan yang sensitif. PCR menggunakan DNA spesifik yang dapat mendeteksi meskipun hanya 1 mikroorganisme dalam spesimen seperti sputum, bilasan lambung, cairan serebrospinal, cairan pleura dan darah. Dengan PCR mungkin dapat mendeteksi adanya resistensi terhadap obat antituberkulosis. Teknik biologi molekuler PCR merupakan harapan meskipun peranannya dalam klinik masih perlu penelitian lebih lanjut.

X. PAP – TB⁽²⁷⁾

Merupakan salah satu uji serologik untuk menentukan titer IgG spesifik terhadap *M. tuberculosis* secara *immunostaining* dengan menggunakan metoda peroksidase-anti peroksidase (PAP). Terdiri dari 3 tahap dan menggunakan 3 macam reagen antibodi. Sebagai antigen digunakan polimer sitoplasma *M. tuberculosis*. Hasil

positip memberikan warna merah pada lokasi antigen dan titer lebih dari 1 : 10000.

E. Uji Tapis Tuberkulosis Pada Anak

Tatalaksana TB yang ada pada program nasional saat ini baru untuk orang dewasa , sedangkan dengan masih tingginya angka TB dengan sputum BTA positip diperkirakan banyak TB anak di masyarakat⁽²⁸⁾. Bayi dan anak yang terpapar dengan orang dewasa yang terinfeksi TB berada pada risiko infeksi TB yang tinggi⁽⁴⁾. Masalah yang dihadapi dalam tatalaksana TB adalah diagnosis yang sulit, pengobatan yang lama dan belum adanya vaksin yang betul-betul baik⁽²⁸⁾.

Dalam suatu populasi yang umum terdapat kelompok-kelompok dengan risiko yang bervariasi terhadap infeksi dan progresifitas penyakit. Untuk mendapatkan hasil yang bermakna dalam menurunkan jumlah kasus TB yang baru diperlukan langkah sebagai berikut: ⁽⁴⁾

1. Identifikasi kelompok dengan risiko tinggi, dengan Uji Mantoux
2. Evaluasi untuk menentukan apakah benar individu tersebut menderita TB
3. Terapi yang adekuat untuk individu dengan uji Mantoux positip atau penderita aktif TB

American Thoracic Society (ATS) dan *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* tidak merekomendasikan uji kulit rutin pada kelompok anak dengan risiko rendah dalam komunitas dengan prevalensi tuberkulosis yang rendah kecuali hanya 1 kali uji selama masa kanak-kanak untuk alasan epidemiologi. Untuk kelompok anak dengan risiko rendah terhadap infeksi TB, ATS dan CDC menyarankan : ⁽²⁰⁾

1. Uji tuberkulin 3 kali selama masa anak (12-15 bulan, 4-6 tahun, dan 14-16 tahun)

2. Tidak dilakukan uji tuberkulin

Tabel 1. Kelompok anak dengan risiko tinggi terhadap infeksi tuberkulosis

-
- ♦ Ada riwayat kontak dengan penderita tuberkulosis (dewasa)
 - ♦ Berada pada daerah prevalensi tinggi atau orang tua berasal dari daerah prevalensi tinggi TB
 - ♦ Secara radiologik gambaran X foto toraks mengarah ke tuberkulosis
 - ♦ Gambaran klinik sesuai dengan tuberkulosis
 - ♦ Keadaan immunosupresif
 - ♦ Seropositif HIV (*human immunodeficiency virus*)
 - ♦ Risiko medik lain: Penyakit Hodgkin, limfoma, diabetes melitus, gagal ginjal kronik, malnutrisi
 - ♦ *Incarcerated adolescents*
 - ♦ Terpapar dengan orang dewasa yang: terinfeksi HIV, gelandangan, penyalah gunanaan obat intravena, miskin dan perawatan kesehatan yang buruk, perawat, pekerja tambang dan migran
-

Sumber : Committee on Infection Diseases, 1994⁽⁴⁾

Sedangkan untuk kelompok anak yang mempunyai risiko tinggi terhadap infeksi tuberkulosis dianjurkan untuk dilakukan uji tuberkulin setiap tahun.

1. Uji Tuberkulin

Dasar pemeriksaan uji tuberkulin adalah reaksi alergi terhadap tuberkuloprotein. Reaksi positif uji tuberkulin menunjukkan adanya infeksi *Mycobacterium tuberculosis*⁽⁴⁾. Pada sebagian besar anak reaktivitas tuberkulin timbul 3-6 minggu dan kadang-kadang lebih dari 3 bulan setelah infeksi inisial. Reaksi yang timbul akibat infeksi *Mycobacterium tuberculosis* alamiah menetap seumur hidup dan tetap timbul sekalipun

pada saat infeksi pada anak yang sedang mendapat profilaksis INH⁽⁴⁾. Reaksi ini tidak menunjukkan ada tidaknya atau berat ringannya penyakit TB. Terdapat 2 teknik yang sering digunakan untuk uji tuberkulin, yaitu uji Mantoux dan *Multiple Puncture Test* (MPTs)⁽⁴⁾. Uji Mantoux lebih dianjurkan.

1.1. Uji Mantoux

Uji Mantoux telah digunakan secara luas untuk mengetahui adanya infeksi TB sejak lebih dari enam dekade⁽⁴⁾. Uji ini menggunakan antigen standar dengan 5 unit tuberkulin derivat protein murni (PPDS 5 TU atau PPD-RT23 2TU) yang disuntikkan intradermal. 0,1 ml PPDS 5TU disuntikkan intradermal menggunakan semprit Mantoux khusus dengan jarum nomor 26-27 di permukaan *volar* pertengahan lengan bawah. Pembacaan 48-72 jam (lebih dianjurkan 72 jam) setelah penyuntikan, indurasi yang terjadi dipalpsi dan diukur pada diameter transversal dengan ukuran milimeter⁽²⁹⁾.

Klasifikasi Uji Mantoux (PPDS 5TU) menurut *Centers for Disease Control and Prevention* tahun 1994 yang dimodifikasi: ⁽²⁰⁾

♦ ≥ 5 mm

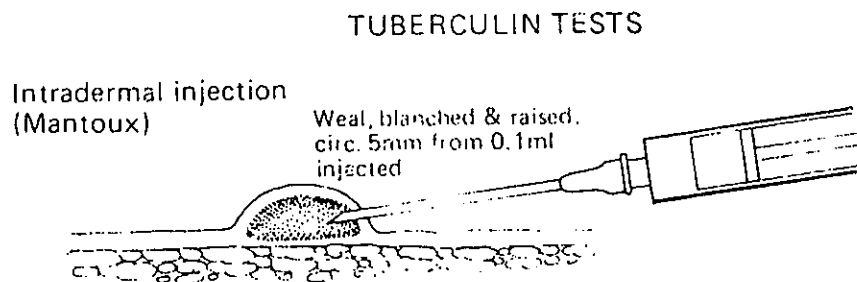
- ada sumber penularan (sputum BTA positif)
- bukti TB dari foto toraks, kesan: TB aktif atau pernah TB
- pemberian imunosupresi (steroid)

♦ ≥ 10 mm (10-15 mm)

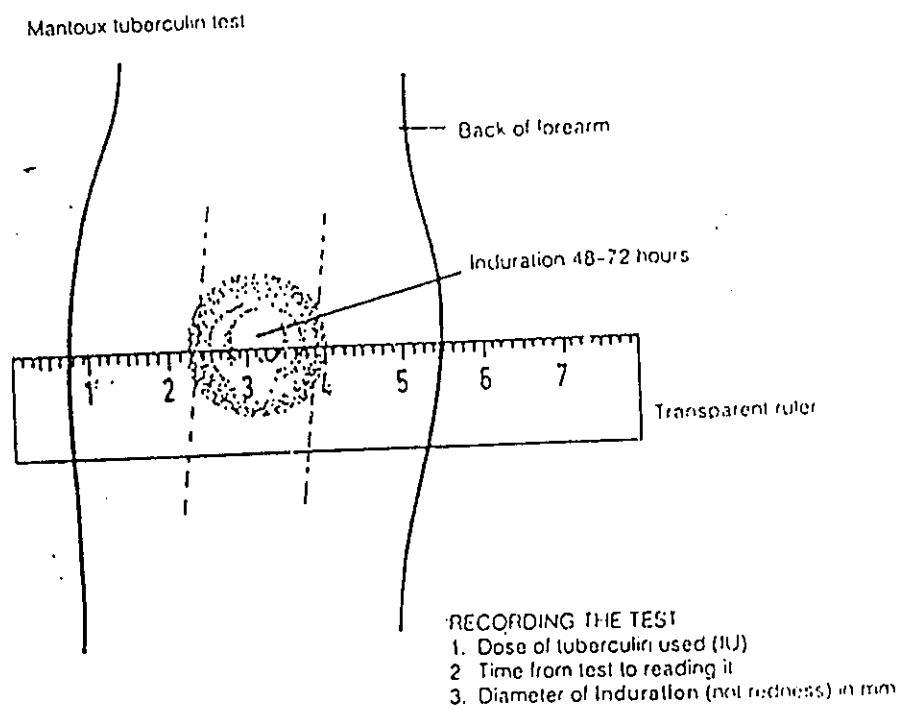
Anak dengan risiko penyebaran tinggi :

- umur < 4 tahun
- keringat malam

Gambar 2 : Cara melakukan Uji Mantoux
Sumber : Miller, 1992⁽¹⁸⁾



Gambar 3. : Interpretasi uji Mantoux
Sumber : Crofton, 1992⁽¹⁸⁾



- panas sub febril \pm 2 minggu
- anak dengan peningkatan pemaparan lingkungan
- secara frekuen anak terpapar pada orang dewasa dengan tuna wisma, penyalahgunaan obat (intravena), mereka yang tak jelas asal usul lingkungannya
- ♦ ≥ 15 mm Untuk semua anak tanpa memandang faktor risiko

1.2. Multiple Puncture Test (MPTs)

Di Amerika MPTs telah banyak digunakan karena cepat dan mudah, bahkan dapat dikerjakan oleh orang yang tak terlatih. Berbagai macam jenis MPTs, yaitu: ⁽⁴⁾

- *Aplitest* (Parke-Davis, Morris Plains, NJ)
- *Tine test* (Lederle Biologicals, Wayne, NJ)
- *Mono-Vacc Test* (Connaught Laboratories, Swiftwater, PA)

Aplitest dan *Tine test* menggunakan mata jarum yang berlapis antigen kering, biasanya PPD. Ada pula *Tine test* yang menggunakan *Old Tuberculin* sebagai antigen. Sedangkan *Mono-Vacc Test* menggunakan ujung jarum dari plastik dan *Old Tuberculin* sebagai antigen.

Kekurangan MPTs adalah: ⁽⁴⁾

1. Dosis antigen tuberkulosis tidak bisa standar dan tidak dapat digunakan untuk keperluan diagnostik,
2. Adanya fenomena *booster* bila diteruskan dengan uji Mantoux
3. Sensitivitas bervariasi,

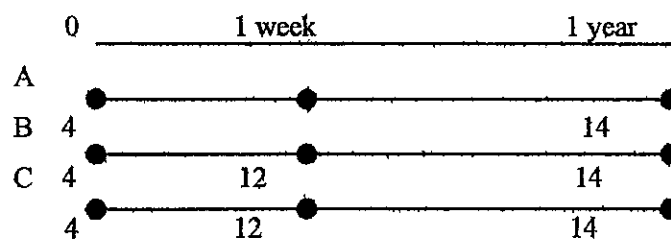
4. Validitas rendah, karena biasanya pembacaan dilakukan oleh orang tua dan pemberitahuan kepada dokter melalui telepon atau surat.

Uji Tuberkulin memiliki kelemahan, yaitu akan menjadi negatif untuk sementara pada penderita TB (anergi) dengan: (1) Malnutrisi Energi Protein; (2) TB berat; (3) Morbili, Varisela; (4) Pertusis, Difteria, Tifus abdominalis; (5) Pemberian kortikosteroid yang lama; (6) Vaksin virus dan (7) Penyakit keganasan⁽³⁰⁾. Pada sebuah penelitian didapatkan bahwa 94% anak dengan berbagai derajat malnutrisi menunjukkan hasil uji tuberkulin positif dalam proporsi yang lebih rendah (18,9%) dibanding hasil uji BCG positif pada keadaan yang sama⁽³¹⁾. Hal tersebut dapat dijelaskan karena pada anak dengan malnutrisi akan terjadi defek imunitas seluler⁽³¹⁾. Chandra mendapatkan hanya 10% dari 23 anak yang diketahui menderita tuberkulosis dengan malnutrisi⁽³²⁾. Shrivastava dkk. mendapatkan hanya 16,32 % hasil uji tuberkulin positif dibandingkan hasil uji BCG positif (87,73%) pada anak dengan meningitis tuberkulosis⁽⁹⁾. Dinyatakan bahwa pada tuberkulosis yang lanjut terjadi penurunan imunitas selular yang sering berhubungan dengan anergi kulit⁽⁹⁾. Menurut Desai dkk. bahwa pengaruh penyakit akut dan dehidrasi akan menurunkan sensitivitas tuberkulin⁽³³⁾. Pada penyakit morbili, varisela, pertusis, difteri, tifus abdominalis dan pemberian vaksin terjadi depresi imunitas selular yang diduga dapat menyebabkan kehilangan kepekaan terhadap rangsang sel limfosit B dan T atau tingginya kadar kortisol plasma yang memicu deplesi timolimfatik.
(34)

Perlu diingat bahwa uji tuberkulin hanya pemeriksaan penunjang. Hasil positif tidak mutlak menunjukkan adanya penyakit TB, bisa juga pada anak yang terkena infeksi tapi tidak menjadi sakit, anak yang pernah sakit tapi sudah sembuh atau positif palsu. ⁽²⁹⁾

Demikian juga hasil uji Mantoux negatif/ meragukan tidak menyingkirkan kemungkinan adanya penyakit TB pada anak yang diperiksa. Cara lain untuk uji tapis TB selain menggunakan uji tuberkulin, adalah uji BCG. ⁽²⁹⁾

Fenomena *booster* menjadi masalah pada uji tuberkulin yang dilakukan secara serial, beberapa individu akan menunjukkan peningkatan ukuran (indurasi) reaksi pada uji tuberkulin⁽³⁵⁾. Hal tersebut tidak dipengaruhi oleh umur ⁽³⁵⁾. Fenomena *booster* mengakibatkan konversi reaksi



Gambar 4 : Efek "*booster*"

Sumber : GM Lordi & LB Reichman, 1993⁽³⁵⁾

tuberkulin negatif menjadi positif⁽³⁵⁾. Fenomena *booster* dapat dijelaskan dengan tiga keadaan klinik berikut: ⁽³⁵⁾

Pada keadaan A tidak dilakukan uji ulang, perubahan dalam satu tahun dari indurasi dengan ukuran 4mm menjadi 14mm merupakan konversi atau bukan. Keadaan B merupakan reaksi konversi (menunjukkan infeksi), sedangkan keadaan C merupakan fenomena *booster*.

2. Uji BCG

Uji BCG dilakukan dengan 0,1 ml vaksin BCG disuntikkan intradermal dengan jarum nomor 27 dan panjang ¼ inci di regio deltoid kiri. Pembacaan dilakukan pada hari ke-3 dan sampai hari ke-7 dan setelah penyuntikan. Uji BCG dinilai positif bila didapatkan indurasi atau papula berdiameter ≥ 5 mm pada tempat penyuntikan⁽³⁶⁾.

Prinsip dasar Uji BCG adalah reaksi hipersensitifitas. Pada anak dengan tuberkulosis, BCG akan menimbulkan reaksi lokal yang lebih cepat dan besar⁽³⁵⁾. Karena itu BCG dapat digunakan sebagai alat diagnostik^(7,8,9). Udani menyatakan bahwa pada Uji BCG tidak terdapat anergi, sehingga lebih unggul bila dibandingkan dengan Uji Tuberkulin. Dikshit dan Surendra Singh melakukan Uji Mantoux dan Uji BCG secara bersamaan dengan hasil 93% Uji BCG positif pada penderita tuberkulosis paru dan hanya 65% Uji Mantoux positif; 82% Uji BCG positif pada meningitis tuberkulosis dan hanya 40% Uji Mantoux positif⁽³⁶⁾. Disimpulkan bahwa Uji BCG merupakan bentuk protein natural sehingga reaksinya lebih cepat dan sensitif terutama untuk mendiagnosis tuberkulosis pada anak dengan malnutrisi dan tuberkulosis yang berat⁽³⁴⁾. Shrivastava dkk. dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa BCG mempunyai indeks hipersensitivitas tuberkular yang lebih baik dan tidak dipengaruhi oleh faktor umur dan status gizi; jarang sekali menimbulkan efek samping dan reaksi yang berat; merupakan indikator yang kuat (96,7%) pada kontak tuberkulosis; sehingga BCG mempunyai keunggulan karena sederhana, aman, reabilitasnya tinggi dan murah sebagai alat diagnostik yang direkomendasikan untuk penggunaan rutin di lapangan, terutama di negara dengan prevalensi tinggi tuberkulosis⁽⁹⁾. Selain itu Uji BCG juga dapat langsung berguna sebagai

profilaksis^(7,8,9,37). Efek samping Uji BCG (A.K Choudhary, 1977) didapatkan adenitis regional 3,3% dan ulserasi 8%.⁽³⁷⁾

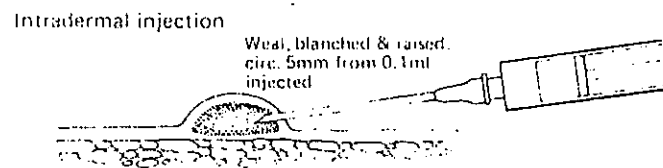
Adapun pola reaksi BCG adalah sebagai berikut: ⁽³¹⁾

1. Reaksi Klasik bila papula atau indurasi timbul pada 24-48 jam, kemudian membesar 3- 4 hari berikutnya dan diikuti oleh pustul
2. Reaksi Akselerasi bila papula timbul dalam 8-10 jam
3. Reaksi Tertunda bila papula timbul setelah 3-4 hari

Di Rumah Sakit Dokter Karyadi, uji BCG dilakukan pada anak yang dicurigai menderita penyakit tuberkulosis dan pada keadaan anergi, yaitu: ⁽³⁸⁾

- ◆ Malnutrisi berat
- ◆ TB berat (meningitis TB, TB milier)
- ◆ Menderita morbili, rubela, varisela, influenza, infeksi mononukleus, pneumonia atipik primer, sarkoidosis dan pertusis
- ◆ Setelah pemberian vaksin virus (hidup atau mati)
- ◆ Febris tifoid
- ◆ Pemberian kortikosteroid atau imunosupresan
- ◆ Penyakit keganasan

Gambar 5 : Cara melakukan uji BCG
Sumber : -



Gambar 6 : Interpretasi hasil BCG
Sumber : Miller, 1992⁽¹⁸⁾

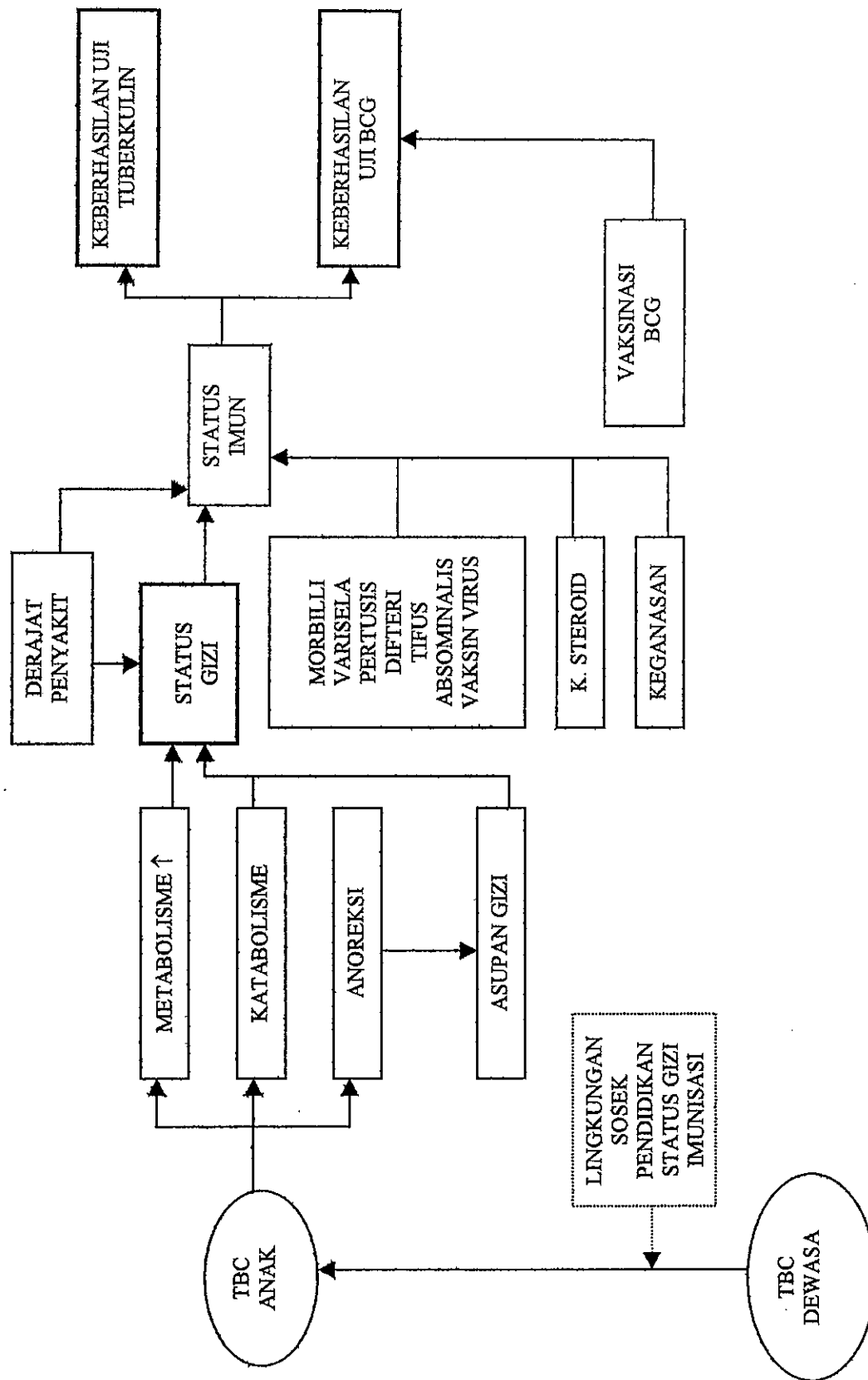


F. Pengaruh Kurang Energi Protein/ Malnutrisi pada Reaksi Tuberkulin

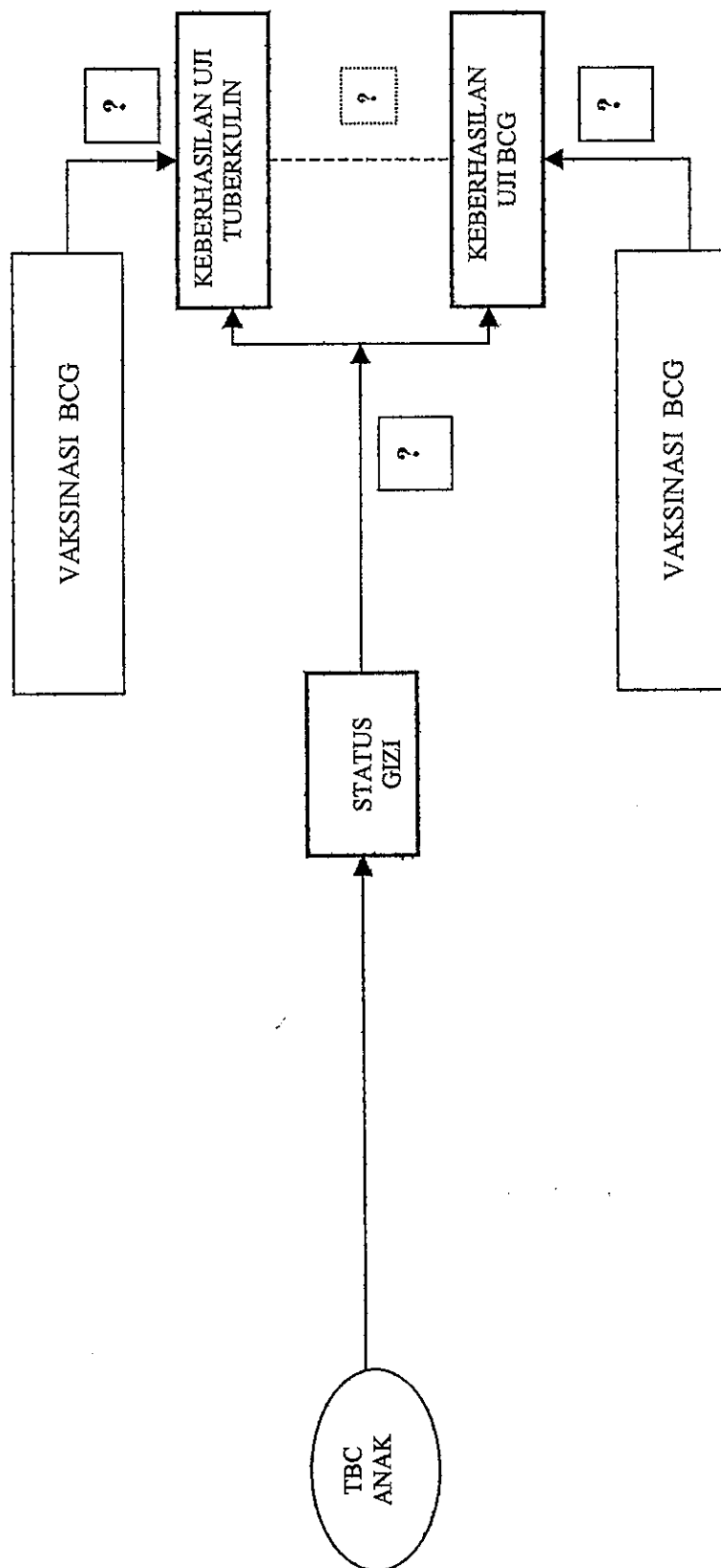
Imunitas selular sering dinilai dengan reaksi uji kulit terhadap antigen yang diberikan, antara lain tuberkulin. Perubahan struktural, hormonal dan biokimia pada kulit akibat defisiensi nutrisi dapat mempengaruhi respon reaksi hipersensitifitas tipe lambat tersebut⁽³⁴⁾. Respons hipersensitifitas tipe lambat terdiri atas tiga rangkaian proses yang jelas. Jalur aferen melibatkan sensitisasi limfosit T terhadap antigen yang “diproses” makrofage.^(21,34) Jalur eferen ditandai dengan produksi mediator kimia yang terlarut atau limfokin dan berperan pada sensitisasi sel T yang mengenal dan berinteraksi dengan antigen yang disuntikan intradermal. Respons peradangan kemungkinan dipacu oleh pelepasan limfokin pada sisi kulit yang diberi antigen; dan faktor kemotaktik menyebabkan indurasi kulit yang merupakan tanda reaksi positif^(21,34). Defisiensi nutrisi menekan salah satu atau lebih komponen respons hipersensitifitas tipe lambat.^(21,34)

Jayalakshmi – Gopalan dan Harland memperlihatkan bahwa anak dengan kecepatan pertumbuhan subnormal akibat defisiensi diet protein akan menurunkan respons reaksi hipersensitifitas tipe lambat terhadap tuberkulin⁽³⁴⁾. Penurunan respons berhubungan langsung dengan rendahnya berat badan dan tidak berhubungan dengan 50 T.U. atau dosis tuberkulin yang lebih tinggi. Pemberian nutrisi yang baik dengan tinggi protein (4g/kgBB) dalam periode yang pendek dapat memperbaiki respons reaksi hipersensitivitas tipe lambat. Pada penelitian yang dilakukan di daerah pedesaan Nepal, didapatkan bahwa indurasi yang merupakan respons reaksi terhadap tuberkulin PPD-S dan PPD-B lebih besar terjadi pada anak dengan gizi normal daripada pada anak dengan malnutrisi. Perbaikan status gizi terbukti meningkatkan reaktivitas⁽³⁴⁾

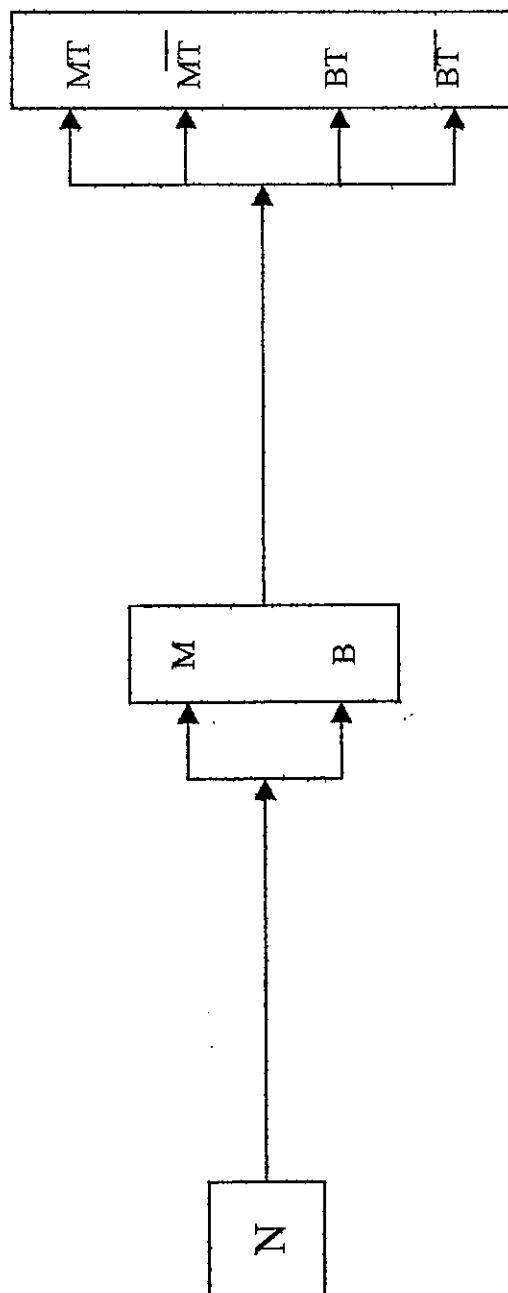
KERANGKA TEORI



KERANGKA KONSEP



DESAIN PENELITIAN



Keterangan :

N : sampel yang diteliti secara belah lintang yang memenuhi kriteria inklusif

M : uji tuberkulin

B : uji BCG

T : uji positif

T̄ : uji negatif

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah *clinical disagreement*

B. Populasi dan Sampel

1. Polpulasi Rujukan

Bayi dan anak yang dicurigai menderita tuberkulosis yang berobat jalan di
Poliklinik 159 dan Poliklinik Paru Anak 151 RSUP dr. Kariadi Semarang

2. Populasi Studi

Bayi umur 4 bulan – anak usia 12 tahun

3. Unit Analisis

Bayi dan anak malnutrisi yang dicurigai menderita tuberkulosis dan dilakukan Uji
Mantoux dan Uji BCG

4. Besar sampel:

$$n = \frac{(Z^2_{1-\alpha/2}) PQ}{d^2}$$

Keterangan :

P : 0,8

Q : 1 - P = 0,2

$Z^2_{1-\alpha/2}$: 1,96 (derajat kepercayaan)

d : 0,1

$$n = \frac{1.96^2 (0,8) (0,2)}{0,1^2} = 62$$

Prevalens 80%

$$N = \frac{100}{80} \times 62 = 77,5$$

Bila dihitung *drop out* 10% maka jumlah sampel menjadi 85

C. Kriteria Inklusi:

- Pasien rawat jalan yang menderita tuberkulosis (memenuhi Kriteria Starke 1994) di Poliklinik Anak 159 dan Poliklinik Paru 15I RSUP dr. Kariadi
- Berumur antara 4 bulan sampai dengan 12 tahun dengan tinggi badan maksimal 145cm untuk anak laki-laki dan 137cm untuk anak perempuan
- Orang tua penderita memberi ijin dan bersedia dilakukan pemeriksaan yang ditetapkan
- Tempat tinggal di dalam kota Semarang

D. Kriteria Eksklusi:

- Menderita penyakit TB berat, morbili, varisela, pertusis, difteri, tifus abdominalis
- Menderita penyakit keganasan
- Mendapatkan pengobatan kortikosteroid jangka lama, mendapatkan vaksin
- Penderita pindah tanpa diketahui alamat yang baru
- Meninggal selama penelitian karena penyakit lain
- Gizi buruk

E. Alat dan Cara yang digunakan:

1. Kecurigaan tuberkulosis berdasarkan Modifikasi Kriteria Starke (1994):

Anamnesis

- Ada sumber penularan
- Panas sub febril terutama malam hari yang berlangsung \pm 2 minggu tanpa sebab yang jelas, sering berkeringat malam
- Berat badan sulit naik (dalam 4 minggu terakhir)
- Keluhan sesuai dengan organ yang terkena (salah satu)
 - benjolan disekitar leher, punggung, aksila, inguinal
 - nyeri pada lutut dan selangkangan
 - mata gatal dan merah dengan daerah kuning pada kelopak mata dan bengkak, berair, pembesaran limfonodi nares

Pemeriksaan fisik (salah satu)

- Tidak didapatkan kelainan
- Malnutrisi (antropometri)
- Konjungtivitis fliktenularis
- Pembesaran kelenjar limfe (leher, aksila, inguinal, nares)
- Gibbus/spondilitis
- Paru: gerak nafas asimetris, palpasi dada pekak, ronki, wheezing, krepitasi

Pemeriksaan Laboratorium

- Anemi (+/-)
- Lekositosis (+/-)
- Laju Endap Darah meningkat
- Hitung jenis didapatkan sel mononuklear meningkat atau limfopeni

Pemeriksaan X foto toraks (salah satu)

- Hasil X foto toraks sesuai TB
 - Perubahan parenkim dan atau konsolidasi alveolar
 - Densitas interstitial
 - Pleuritis
 - Kelainan fokal
 - Kelainan akibat perubahan mekanik (pembesaran kelenjar limfe intra toraks): hiperinflasi, segmental, atelektasis
- Terdapat diskonkruensi

2. Uji Mantoux dilakukan di BKIA (Klinik Tumbuh Kembang) RSUP dr. Kariadi, pembacaan setelah 72 jam
3. Uji BCG dilakukan di BKIA (Klinik Tumbuh Kembang) RSUP dr. Kariadi, bersama-sama dengan uji Mantoux, pembacaan setelah 72 jam dan setelah 7 hari
4. Pemeriksaan radiologi dilakukan di SMF Radiologi RSUP dr. Kariadi, pembacaan dilakukan oleh seorang radiolog, untuk 1 pasien dilakukan pembacaan sebanyak 2 kali
5. Pemeriksaan laboratorium dilakukan di Laboratorium RSUP dr. Kariadi, meliputi:
 - Haemoglobin
 - Leukosit
 - Laju Endap Darah (LED)
 - Hitung Jenis Leukosit
6. Anak yang secara klinis menderita TB dengan hasil uji BCG positif (dengan hasil uji Mantoux positif atau negatif) atau dengan hasil uji Mantoux positif (dengan hasil uji BCG positif atau negatif) diberikan pengobatan anti TB dan *follow up* sampai dengan 6 bulan pengobatan
7. Rejimen pengobatan yang digunakan adalah 2HRZ 4HR
8. Perbaikan yang dinilai adalah:
 - Klinik: demam sub febril menghilang, nafsu makan membaik, berat badan bertambah (10% setelah pengobatan 2 bulan)

- Laboratorim membaik: Hb meningkat, LED menurun, lekositosis berkurang, pergeseran ke kiri berkurang
- Gambaran radiologik membaik dibanding sebelumnya

F. Pengumpulan Sampel

Pasien anak yang menderita tuberkulosis yang berobat rawat jalan di Poliklinik 159 dan Poliklinik Paru Anak 151

G. Lokasi dan Sasaran Penelitian:

1. Lokasi penelitian: Poliklinik Anak 159, Poliklinik Paru Anak 151, BKIA RSUP dr. Kariadi
2. Sasaran Penelitian:
Pasien yang menderita tuberkulosis yang berobat jalan di Poliklinik Anak 159 dan Poliklinik Paru 151 dan memenuhi kriteria inklusi

H. Pengelolaan dan Analisis Data

- Pengolahan dan analisis data menggunakan *chi kuadrat (X^2)* dan *Fisher's exact test*
- Perhitungan nilai Kappa dengan menggunakan *clinical disagreement*

I. Definisi Operasional

Uji Mantoux

0,1 ml PPDS 5TU disuntikkan intradermal menggunakan semprit Mantoux khusus dengan jarum no. 26-27 di permukaan volar pertengahan lengan bawah. Pembacaan 48-72 jam setelah penyuntikan, indurasi yang terjadi dipalpasi dan diukur pada dia meter transversal dengan ukuran milimeter.

Klasifikasi Uji Mantoux (PPDS 5TU) menurut Centers for Disease Control and Prevention tahun 1994 yang dimodifikasi:

♦ ≥ 5 mm

- ada sumber penularan
- bukti TB dari foto toraks, kesan: TB aktif atau pernah TB
- pemberian imunosupresi (steroid)

♦ ≥ 10 mm (10-15 mm)

Anak dengan risiko penyebaran tinggi :

- umur < 4 tahun
- keringat malam
- panas sub febril ± 2 minggu
- anak dengan peningkatan pemaparan lingkungan
- secara frekuen anak terpapar pada orang dewasa dengan tuna wisma, penyalahgunaan obat (intravena), mereka yang tak jelas asal usul lingkungannya

♦ ≥ 15 mm

Untuk semua anak tanpa memandang faktor risiko

Uji BCG

Uji BCG dilakukan dengan 0,1 ml vaksin BCG disuntikan intradermal dengan jarum nomer 27 dan panjang ¼ inci di regio deltoid kiri. Pembacaan dilakukan pada hari ke IV dan setelah hari ke VII dan setelah penyuntikan. Uji BCG dinilai positif bila didapatkan indurasi atau papula berdiameter ≥ 5 mm pada tempat penyuntikan.

MALNUTRISI

Malnutrisi adalah semua kelainan gizi, mungkin karena ketidakseimbangan antara ketidakcukupan diit atau akibat gangguan asimilasi atau pendayagunaan makan⁽²²⁾.

Penentuan status gizi berdasarkan Baku WHO-NCHS untuk anak yang berumur dibawah 10-12 tahun (untuk laki-laki tinggi 145cm dan perempuan tinggi 137cm).

Baku WHO-NCHS adalah sebagai berikut: ⁽³⁹⁾

- Nilai batas kategori malnutrisi untuk:
 - BB/U: < 80% terhadap median
 - TB/U: < 90% terhadap median
 - BB/TB: < 85% terhadap median
- Interpretasi status gizi

Tabel 2. Interpretasi status gizi

BB/TB	BB/U	TB/U	Status Gizi
Normal	rendah	rendah	baik, pernah kurang gizi
Normal	normal	normal	baik
Normal	tinggi	tinggi	jangkung, baik
Rendah	rendah	tinggi	buruk
Rendah	rendah	normal	buruk/ kurang
Rendah	normal	tinggi	kurang
Tinggi	tinggi	rendah	lebih, kemungkinan kegemukan
Tinggi	normal	rendah	lebih, pernah kurang gizi
Tinggi	tinggi	normal	lebih, tidak kegemukan

Sumber : WHO-NCHS dikutip oleh Samsudin, 1990⁽³⁹⁾

REJIMEN 2HRZ 4HR

Merupakan rejimen pengobatan tuberkulosis pada anak yang terdiri atas:

1. Dua bulan dengan pengobatan:

- ♦ Isoniazid 10-15 mg/ kg berat badan dosis tunggal setiap hari
- ♦ Rifampisin 10-15 mg/ kg berat badan dosis tunggal setiap hari
- ♦ Pirazinamid 20 mg/kg berat badan dosis tunggal setiap hari

2. Empat bulan berikutnya dengan pengobatan:

- ♦ Isoniazid 10-15 mg/kg berat badan dosis tunggal setiap hari
- ♦ Rifampisin 10-15 mg/kg berat badan setiap hari

J. Etika Penelitian Biomedik Klinik

1. Ijin dan disetujui oleh Komite Medik oleh Direktur RSUP dr. Kariadi Semarang
2. Penelitian pada anak:
 - Anak kurang dari 7 tahun dimintakan persetujuan (Informed Consent) dari orang tua / wali
 - Anak lebih dari 7 tahun meskipun sudah dapat mengemukakan pendapat, tetap dimintakan persetujuan orang tua / wali
3. Tiap subyek diberi penjelasan tentang prosedur penelitian (yang berkaitan)
4. Kepentingan penderita tetap diutamakan.

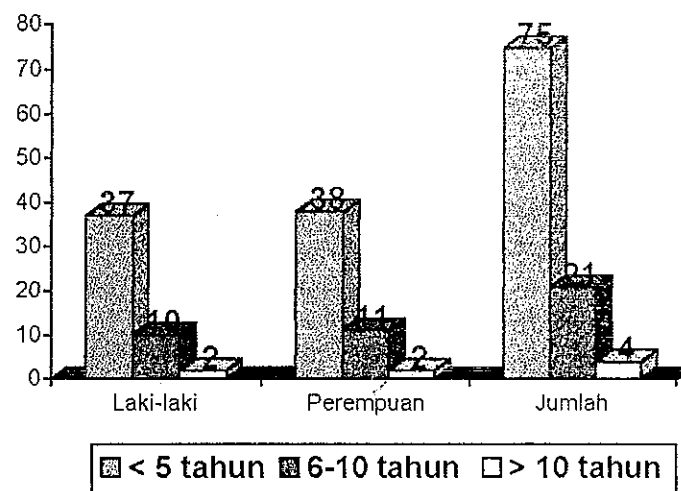
BAB IV

HASIL PENELITIAN

4.1. Sebaran Umur dan Jenis Kelamin

4.1.1. Kelompok Umur

Apabila dikelompokkan berdasarkan umur, dari 100 sampel dalam penelitian ini: baik pada laki-laki dan perempuan sampel kelompok umur < 5 tahun merupakan yang terbanyak, kemudian kelompok umur 6-10 tahun, dan paling sedikit kelompok umur > 10 tahun.



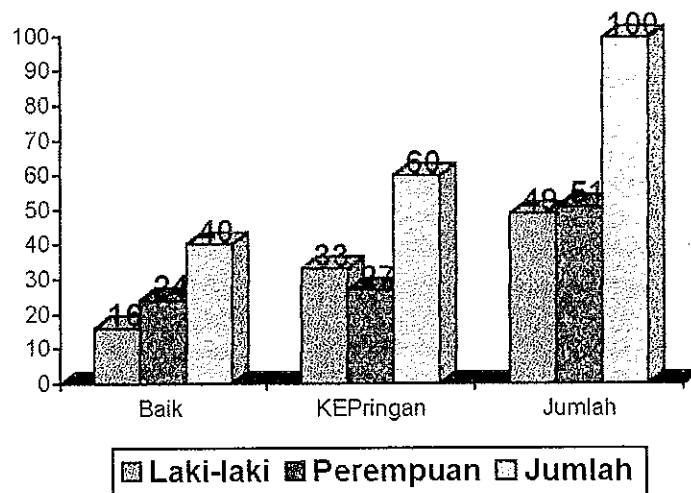
Gambar 7. Sebaran sampel berdasarkan kelompok umur

4.1.2. Jenis Kelamin

Bila dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin didapatkan: proporsi sampel berjenis kelamin laki-laki dan perempuan relatif berimbang pada semua kelompok umur.

4.2. Sebaran Status Gizi

Bila dikelompokkan berdasarkan status gizi didapatkan: pada sampel laki-laki Kurang Energi Protein (KEP) ringan lebih banyak dibanding yang bergizi baik, yaitu 2:1. Sedangkan pada sampel perempuan didapatkan Kurang Energi Protein ringan lebih banyak dibanding gizi baik, tetapi dengan perbandingan hampir sama/ separuh jumlah. Secara keseluruhan sampel dengan Kurang Energi Protein ringan lebih banyak dibanding sampel dengan gizi baik, dengan perbandingan 3:2 dan Kurang Energi Protein ringan lebih banyak didapatkan pada sampel laki-laki dibanding sampel perempuan dengan perbandingan yang relatif berimbang.



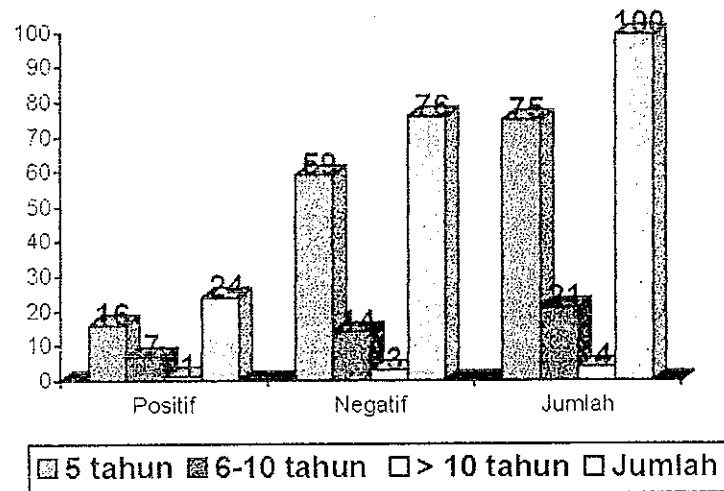
Gambar 8. Sebaran sampel berdasarkan status gizi

4.3. Sebaran Hasil Uji Tuberkulin (Mantoux) dan Uji BCG

4.3.1. Sebaran Hasil Uji Tuberkulin (Mantoux)

Hasil Uji Tuberkulin (Mantoux) positif pada umur < 5 tahun sebagian besar negatif dibanding positif, yaitu 3,5:1, kelompok umur 6-10 tahun hasil uji positif dibanding

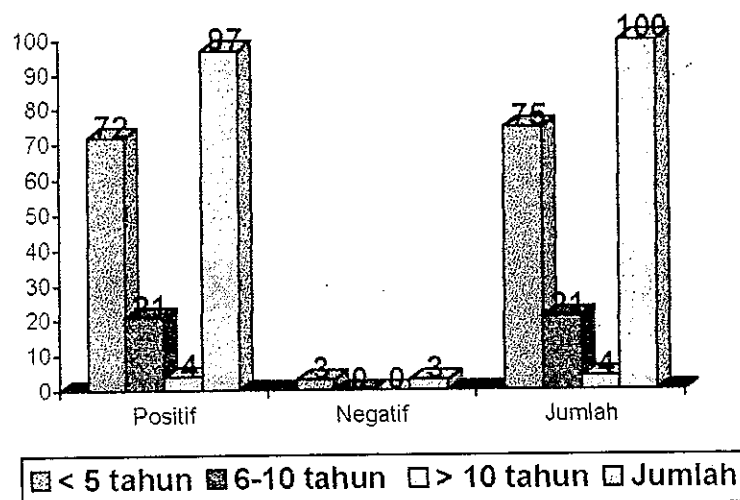
negatif adalah 1:2, sedangkan pada kelompok umur >10 tahun perbandingannya adalah 1:3 antara hasil positif dibanding negatif. Proporsi hasil positif Uji Tuberkulin paling besar didapatkan pada kelompok umur 6-10 tahun, menyusul kelompok umur >10 tahun dan paling kecil pada kelompok umur < 5 tahun.



Gambar 9. Sebaran sampel berdasarkan hasil Uji Tuberkulin (Mantoux)

4.3.2. Sebaran Hasil Uji BCG

Hasil Uji BCG positif pada umur < 5 tahun sebagian besar (96%) negatif dibanding positif, kelompok umur 6-10 tahun dan >10 tahun perbandingannya 100% positif.



Gambar 10. Sebaran sampel berdasarkan hasil Uji BCG

4.3. Sebaran Konjungtivitis Fliktenularis

Didapatkan proporsi konjungtivitis fliktenularis, pada sampel laki-laki dan perempuan relatif sama..

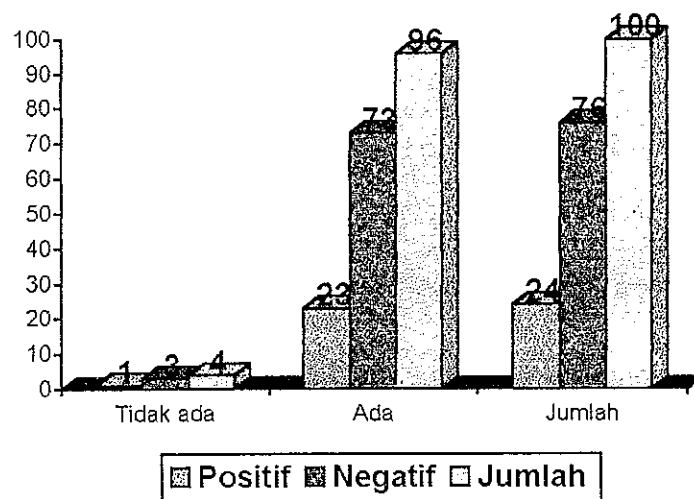
Tabel 3. Sebaran penderita berdasarkan adanya konjungtivitis fliktenularis.

Jenis Kelamin	Konjungtivitis Fliktenularis				Jumlah (%)	
	Tidak ada (%)		Ada (%)			
Laki-laki	48	97,9	1	2,1	49	49,0
Perempuan	50	98,0	1	2,0	51	51,0
Jumlah	98	98,0	2	2,0	100	100,0

4. 4. Sebaran Hasil Uji Tuberkulin dan BCG, perbaikan radiologik dan laboratorik

4.4.1. Sebaran Hasil Uji Tuberkulin (Mantoux) dan perbaikan laboratorik

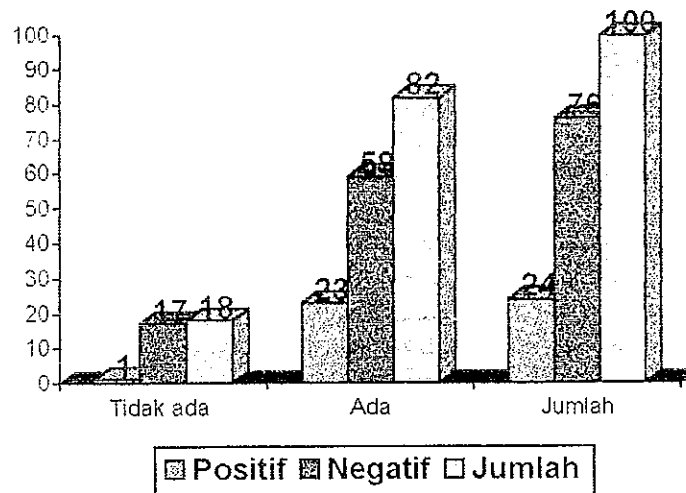
Sebagian besar sampel mengalami perbaikan laboratorik baik pada responden dengan hasil Uji Tuberkulin positif dan negatif setelah mendapat pengobatan antituberkulosis regimen 2HRZ 4HR.



Gambar 11. Sebaran hasil Uji Tuberkulin (Mantoux) dan perbaikan laboratorik

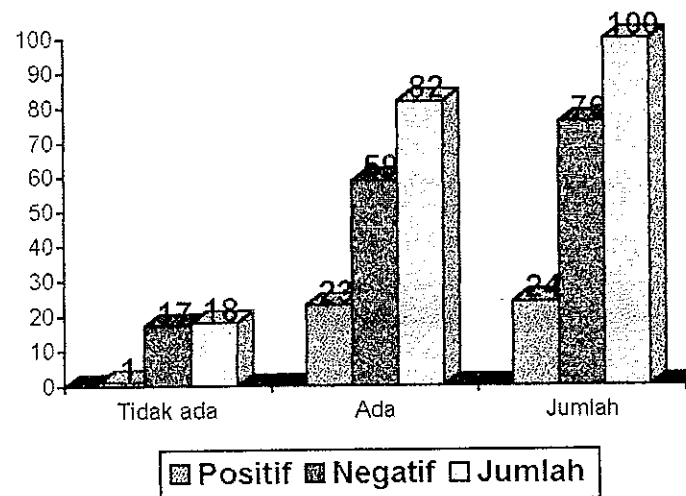
4.4.2. Sebaran Hasil Uji Tuberkulin (Mantoux) dan perbaikan radiologik

Sebagian besar sampel mengalami perbaikan radiologik baik pada sampel dengan hasil Uji Tuberkulin positif dan negatif setelah mendapat pengobatan antituberkulosis rejimen 2HRZ 4HR. Proporsi perbaikan radiologik lebih besar pada sampel dengan hasil Uji Tuberkulin positif dibanding Uji Tuberkulin negatif, dengan perbandingan 6:5.



Gambar 12. Sebaran hasil Uji Tuberkulin (Mantoux) dan perbaikan radiologik

4.4.3. Sebaran Hasil Uji BCG dan perbaikan laboratorik

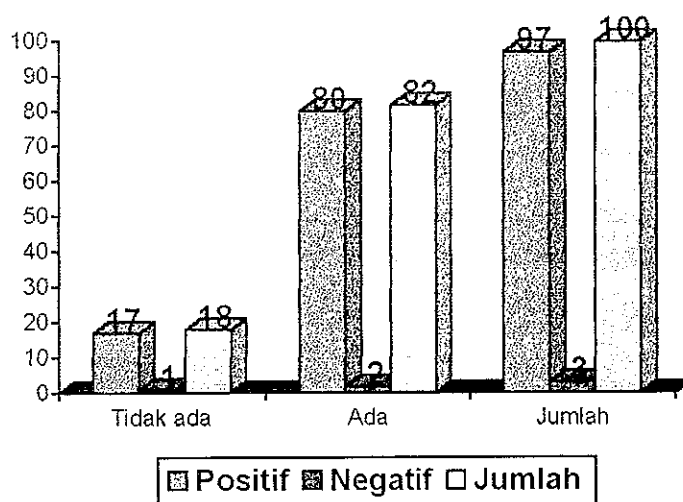


Gambar 13. Sebaran hasil Uji BCG dan perbaikan laboratorik

Sebagian besar (95,6%) sampel mengalami perbaikan laboratorik baik pada responden dengan hasil Uji BCG positif setelah mendapat pengobatan antituberkulosis rejimen 2HRZ 4HR.

4.4.4. Sebaran Hasil Uji BCG dan perbaikan radiologik

Sebagian besar sampel mengalami perbaikan radiologik baik pada sampel dengan hasil Uji BCG positif dan negatif setelah mendapat pengobatan antituberkulosis rejimen 2HRZ 4HR. Proporsi perbaikan radiologik lebih besar pada sampel dengan hasil Uji BCG positif dibanding Uji BCG negatif, dengan perbandingan 4:3.



Gambar 14. Sebaran hasil Uji BCG dan perbaikan radiologik

4.5. Diameter Hasil Uji BCG

Tabel 4. Ukuran diameter hasil positif Uji BCG pada sampel yang dinyatakan sembuh

Diameter (mm)	Jumlah	%
5 – 10	62	77,5
11 – 20	18	22,5
Diameter rata – rata 9,9mm		

4.6. Analisis Statistik

4.6.1. Mencari Nilai Kappa

Dengan menggunakan tabulasi silang 2 X 2 perhitungan nilai kappa data hasil Uji Tuberkulin (Mantoux) dan Uji BCG didapatkan nilai kappa $-0,008$, dengan nilai $p=0,701$

Tabel 5. Tabulasi silang data hasil Uji Tuberkulin (Mantoux) dan Uji BCG

		Uji BCG		Jumlah
		Positip	Negatip	
Uji Tuberkulin	Positip	23	1	24
	Negatip	74	2	76
	Jumlah	97	3	100

Tabel 6. Tabulasi silang data hasil Uji Tuberkulin (Mantoux) dan Uji BCG responden umur < 5 tahun

		Uji BCG		Jumlah
		Positip	Negatip	
Uji Tuberkulin	Positip	15	1	16
	Negatip	57	2	59
	Jumlah	72	3	75

Didapatkan nilai kappa $-0,013$ dengan nilai $p=0,605$

4.6.2. Sebaran Hasil Uji BCG dan Status Gizi

Dengan *Fisher's Exact Test* didapatkan nilai $p=0,331$

Tabel 7. Tabulasi silang data hasil Uji BCG dan Status Gizi

		Uji BCG		
		Positif	Negatif	Jumlah
Status Gizi	Baik	39	1	40
	KEP ringan	58	2	60
	Jumlah	97	3	100

4.6.2. Sebaran Hasil Uji Tuberkulin (Mantoux) dan Status Gizi

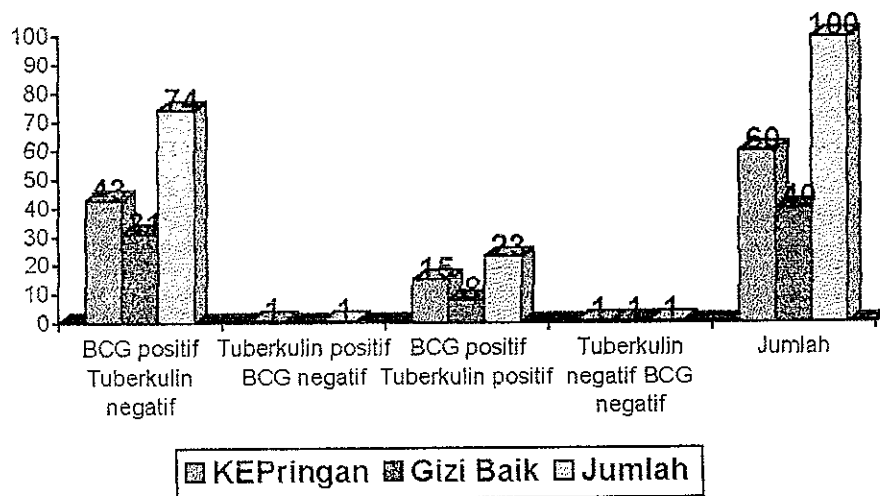
Dengan *Fisher's Exact Test* didapatkan nilai $p = 0,649$

Tabel 8. Tabulasi silang data hasil Uji Tuberkulin (Mantoux) dan Status Gizi

		Uji Tuberkulin (Mantoux)		
		Positif	Negatif	Jumlah
Status Gizi	Baik	11	29	40
	KEP ringan	13	47	60
	Jumlah	24	76	100

4.6.3. Sebaran Hasil Uji BCG dan Tuberkulin hubungannya dengan status gizi

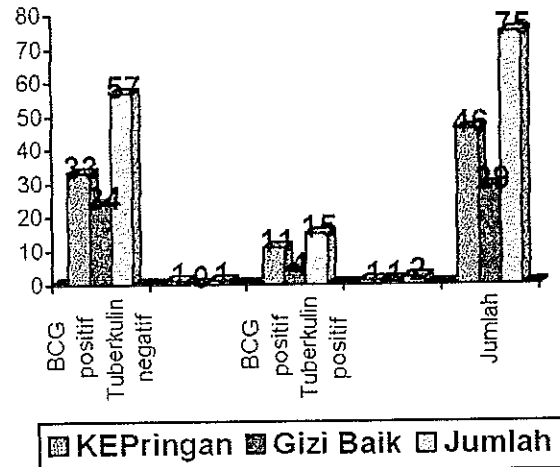
Sebaran status gizi pada kedua hasil Uji BCG dan Tuberkulin tidak bermakna secara statistik.



Gambar 15. Sebaran Hasil Uji BCG dan Tuberkulin hubungannya dengan status gizi

4.6.4. Sebaran hasil Uji BCG dan Tuberkulin hubungannya dengan status gizi pada anak umur <5 tahun.

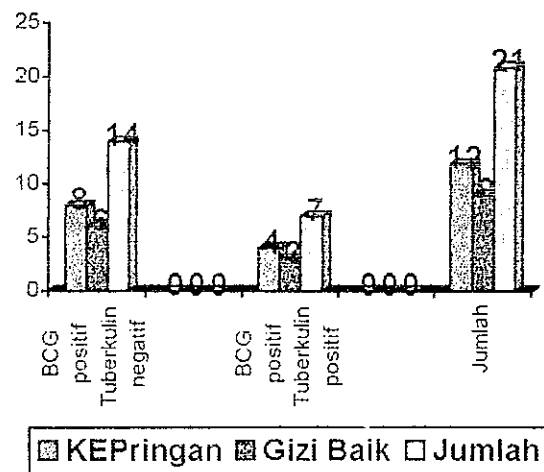
Didapatkan nilai $df = 3$ dan nilai $p = 0,58$



Gambar 16. Sebaran Hasil Uji BCG dan Tuberkulin hubungannya dengan status gizi pada anak umur <5 tahun.

4.6.5. Sebaran Hasil Uji BCG dan Tuberkulin hubungannya dengan status gizi pada anak umur 6-10 tahun

Didapatkan nilai $df = 0,22$ dan nilai $p = 0,64$



Gambar 17. Sebaran Hasil Uji BCG dan Tuberkulin hubungannya dengan status gizi pada anak umur 6-10 tahun

BAB V

PEMBAHASAN

Dari 100 pasien yang diambil sebagai sampel dalam penelitian ini didapatkan bahwa sampel yang berumur <5 tahun persentase sampel perempuan (50,7%) lebih banyak dibanding laki-laki (49,3%) tetapi perbandingannya relatif berimbang, yaitu 1 : 1. Pada kelompok umur 6-10 tahun juga didapatkan hal yang sama. Demikian juga pada sampel kelompok umur >10 tahun, persentase sampel laki-laki dan perempuan adalah sama besar. Secara persentase menurut jenis kelamin dan kelompok umur sampel yang didapat pada penelitian ini tidak mencerminkan gambaran populasi. Pada anak yang berumur lebih muda morbiditas terhadap penyakit tuberkulosis lebih banyak terjadi pada anak laki-laki dibanding dengan anak perempuan, kemudian persentasenya akan menjadi sama dengan bertambahnya umur ⁽¹⁵⁾. Sedangkan persentase morbiditas terhadap penderita tuberkulosis pada jenis kelamin laki-laki dan perempuan untuk kelompok umur 6 tahun keatas pada penelitian ini relatif sama, yaitu 48% sampel laki-laki dan 52% perempuan, keadaan ini sesuai dengan persentase gambaran populasi, dimana pada anak yang lebih besar persentase morbiditas terhadap penyakit tuberkulosis adalah sama besar. ⁽¹⁵⁾

Apabila dikelompokkan menurut menurut umur, 100 sampel terbagi atas kelompok umur < 5 tahun sebanyak 75 sampel atau 75,0%, kelompok umur 6 – 10 tahun sebanyak 21 sampel atau 21,0% dan kelompok umur >10 tahun sebanyak 4 sampel atau 4%. Berdasarkan persentase menurut kelompok umur sampel yang didapat pada penelitian ini sudah mencerminkan gambaran populasi, yaitu bahwa morbiditas terhadap penyakit

tuberkulosis anak yang berumur < 5 tahun adalah yang tertinggi dibanding dengan anak yang berumur lebih tua⁽¹⁵⁾.

Disamping karakteristik sampel, jumlah sampel juga berpengaruh terhadap hasil penelitian. Sampel yang digunakan pada penelitian ini sudah diperhitungkan dengan beberapa persyaratan yang sesuai dengan rumus yang berlaku sehingga jumlah sampel untuk penelitian ini sudah dianggap cukup. Semakin banyak sampel akan semakin baik pula hasil penelitian tersebut.

Penelitian ini menggunakan perhitungan statistik uji "*clinical disagreement*" dengan membandingkan dua cara uji tapis tuberkulosis pada anak dengan menggunakan Uji Tuberkulin (Mantoux) dan Uji BCG, sehingga tidak menggunakan baku emas. Perhitungan statistik dilakukan dengan mengukur nilai "kappa" dengan tabulasi silang 2X2 antara hasil Uji BCG dan Uji Tuberkulin (Mantoux) (lihat tabel 5 dan 6)

Jumlah sampel dengan hasil Uji BCG positif dan hasil Uji Tuberkulin (Mantoux) positif adalah 23 sampel atau 23,0%, jumlah sampel dengan hasil Uji BCG positif dan hasil Uji Tuberkulin (Mantoux) negatif adalah 74 sampel atau 74,0%, jumlah sampel dengan hasil Uji BCG negatif dan hasil Uji Tuberkulin (Mantoux) positif adalah 1 sampel atau 1,0% dan jumlah sampel dengan hasil Uji BCG negatif dan hasil Uji Tuberkulin (Mantoux) negatif adalah 3 sampel atau 3,0%. Apabila dijumlahkan secara keseluruhan, didapatkan sampel dengan hasil Uji BCG positif adalah sebanyak 97 atau 97,0%, sedangkan sampel dengan hasil Uji (Tuberkulin) Mantoux positif adalah sebanyak 24 atau 24,0%. Dikshit dan Surendra Singh melakukan Uji Tuberkulin dan Uji BCG secara bersamaan dengan hasil 93% Uji BCG positif pada responden tuberkulosis paru dan hanya 65% Uji Tuberkulin positif, 82% Uji BCG positif pada meningitis

tuberkulosis dan hanya 40% Uji Tuberkulin positif. Disimpulkan bahwa Uji BCG merupakan bentuk protein natural sehingga reaksinya lebih cepat dan sensitif untuk mendiagnosis tuberkulosis pada anak dengan malnutrisi dan tuberkulosis yang berat ⁽⁸⁾.

Berdasarkan rumus maka didapatkan hasil perhitungan (seluruh sampel) nilai kappa sebesar $-0,008$ dengan nilai $p=0,701$ (bermakna $p=0,05$) yang berarti bahwa kedua uji (Uji BCG dan Uji Tuberkulin (Mantoux)) tidak ada kesesuaian dan tidak bermakna. Demikian juga pada sampel yang berumur <5 tahun didapatkan nilai kappa yang kecil ($-0,013$) dan nilai $p=0,605$. Apabila hasil Uji Tuberkulin (Mantoux) positif berarti bahwa sampel benar menderita penyakit tuberkulosis; tetapi apabila hasil Uji Tuberkulin (Mantoux) negatif maka belum tentu tidak menderita penyakit tuberkulosis. Hal ini dapat terjadi akibat kemungkinan adanya "*underdiagnosis*". Sedangkan untuk hasil Uji BCG positif dapat berarti bahwa memang benar sampel tersebut menderita penyakit tuberkulosis, atau tidak menderita penyakit tuberkulosis. Hal ini dapat terjadi akibat kemungkinan adanya "*overdiagnosis*". Keadaan lain yang dipertimbangkan adalah (1) komposisi reagen BCG jauh lebih besar dibanding reagen tuberkulin (PPD S 5 TU) sehingga kemampuan menimbulkan reaksi hipersensitivitas lebih besar, (2) semua responden pada penelitian ini pernah mendapatkan vaksinasi BCG, sehingga mungkin lebih mudah tersensitisasi terhadap Uji BCG.

Pengaruh status gizi responden terhadap hasil Uji Tuberkulin (Mantoux) dapat dilihat pada tabel 8. Tampak bahwa hasil Uji Tuberkulin (Mantoux) yang negatif lebih banyak didapatkan pada sampel dengan status gizi Kurang Energi Protein ringan, tetapi dengan menggunakan *Fisher's Exact Test* tidak didapatkan hasil yang berbeda bermakna dengan $p=0,331$.

Sedangkan pengaruh status gizi sampel terhadap hasil Uji BCG dapat dilihat pada tabel 7. Terlihat bahwa hasil uji BCG negatif lebih sedikit pada sampel dengan Kurang Energi protein ringan, dengan menggunakan *Fisher's Exact Test* juga tidak didapatkan hasil yang berbeda bermakna dengan $p=0,331$.

Pada gambar 15 dapat dilihat bahwa sampel dengan status gizi Kurang Energi Protein ringan dengan hasil Uji BCG positif, hasil Uji Tuberkulin lebih banyak yang negatif dibanding yang positif, dengan perbandingan 3 : 1. Sedangkan pada sampel dengan gizi baik dan hasil Uji BCG positif hasil Uji Tuberkulin negatif lebih banyak dibanding yang positif, dengan perbandingan 4:1. Tetapi pada kedua keadaan tersebut secara statistik tidak bermakna ($df= 1,12$ dan $p= 0,77$). Demikian juga pada sampel yang berumur <5 tahun ($df= 1,93$ dan $p= 0,58$) dan 6-10 tahun ($df= 0,22$ dan $p= 0,64$) mempunyai gambaran yang hampir sama (lihat gambar 16 dan 17) Hal ini (keadaan sampel pada gambar 16 dan 17) dapat terjadi karena mungkin jumlah sampel yang terlalu sedikit sehingga Uji *Chi Square* yang dilakukan kurang valid. Jaiswal dan Badhari mendapatkan 94% anak dengan berbagai derajat malnutrisi menunjukkan hasil Uji Tuberkulin positif relatif dalam proporsi yang lebih rendah (18%) dibanding dengan hasil Uji BCG positif pada keadaan yang sama ⁽³¹⁾. Sedangkan Chandra mendapatkan hanya 10% dari 23 anak yang diketahui menderita tuberkulosis dengan malnutrisi ⁽³²⁾. Shrivastava menyatakan bahwa BCG mempunyai indeks hipersensitivitas tuberkular yang lebih baik dibanding tuberkulin, dan tidak dipengaruhi oleh status gizi. Jayalaksmi-Gopalan dan Harland mendapatkan bahwa anak dengan kecepatan pertumbuhan subnormal akibat defisiensi diit protein akan menurunkan respons reaksi hipersensitivitas tipe lambat terhadap tuberkulin. Respons hipersensitifitas tipe lambat terdiri atas tiga

rangkaian proses yang jelas. Jalur aferen melibatkan sensitisasi limfosit T terhadap antigen yang "diproses" makrofage. ^(21,34) Jalur eferen ditandai dengan produksi mediator kimia yang terlarut atau limfokin dan berperan pada sensitisasi sel T yang mengenal dan berinteraksi dengan antigen yang disuntikan intradermal. Respons peradangan kemungkinan dipacu oleh pelepasan limfokin pada sisi kulit yang diberi antigen; dan faktor kemotaktik menyebabkan indurasi kulit yang merupakan tanda reaksi positif^(21,34). Defisiensi nutrisi menekan salah satu atau lebih komponen respons hipersensitifitas tipe lambat. ^(21,34) Pada Kurang Kalori Protein ringan mungkin belum sampai menekan komponen respons hipersensitifitas tipe lambat tersebut, sehingga tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara status gizi dan hasil negatif Uji Tuberkulin. Hal lain yang perlu dipertimbangkan adalah bahwa status imunologi pada sampel belum sampai menurun sehingga belum sampai mengurangi sensitifitas reaksi hipersensitifitas, yang pada penelitian ini status imunologi tidak diteliti.

Didapatkan 2 sampel dengan konjungtivitis fliktenularis; yang pertama seorang anak perempuan berumur 8 tahun, anamnesis, pemeriksaan fisik dan penunjang mendukung kearah tuberkulosis, sudah dikonsulkan ke Bagian Mata dengan kesimpulan konjungtivitis fliktenularis akibat tuberkulosis, tetapi hasil Uji Tuberkulin (Mantoux) negatif (diameter indurasi 5 mm) dan hasil Uji BCG positif (diameter indurasi 12 mm), perkembangan penyakit setelah dilakukan pengobatan antituberkulosis selama 6 bulan dengan rejimen 2HRZ 4HR dinyatakan sembuh (klinik, laboratorik, radiologik perbaikan); kasus yang kedua seorang anak laki-laki berumur 6 tahun dengan keadaan yang sama dengan kasus pertama, hasil Uji Tuberkulin (Mantoux) negatif (diameter indurasi 7 mm) dan hasil Uji BCG positif (diameter indurasi 12-16 mm). Konjungtivitis

fliktenularis merupakan reaksi hipersensitivitas terhadap tuberkulin, terjadi akibat respons infeksi primer tuberkulosis. Insidensnya banyak terjadi pada negara dunia ketiga pada kelompok umur 5–15 tahun ^(18,40). Ormerod mengatakan bahwa konjungtivitis fliktenularis biasanya terjadi pada anak yang mengalami infeksi primer tuberkulosis dalam 12 bulan ⁽⁴⁰⁾. Hasil Uji Tuberkulin (Mantoux) pada kedua penderita ternyata negatif. Hal ini dapat dijelaskan bahwa indeks hipersensitivitas tuberkular terhadap Uji Tuberkulin (Mantoux) lebih rendah dibanding terhadap Uji BCG, sebagaimana yang didapatkan oleh Shrivastava yang menyimpulkan bahwa BCG mempunyai indeks hipersensitivitas tuberkular yang lebih baik⁽⁹⁾. Sonmez E dkk dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa BCG lebih sensitif dan lebih spesifik dibanding PPD untuk membantu menegakkan diagnosis tuberkulosis ⁽⁴¹⁾. Kemungkinan lain adalah bahwa konjungtivitis fliktenularis disebabkan oleh infeksi streptokokus kelompok hemolitik atau stafilokokus, tetapi pada kedua penderita tidak dilakukan pemeriksaan pengecatan ataupun biakan sekret mata .

Ukuran diameter hasil positif Uji BCG pada sampel yang dinyatakan sembuh didapatkan 62 sampel (77,5 %) berdiameter 5 – 10 mm dan 18 sampel (22,5 %). Sedangkan ukuran diameter rata-rata hasil positif Uji BCG pada sampel yang dinyatakan sembuh adalah 9,7 mm.

Uji BCG positif didapatkan pada 73 sampel (97,33%) dari seluruh sampel yang berumur < 5 tahun, 20 sampel (95,23% dari seluruh sampel yang berumur 6 – 10 tahun dan 4 sampel (100%) dari seluruh sampel yang berumur >10 tahun. Dengan demikian, sebaran hasil positif Uji BCG relatif sama pada semua kelompok umur, hal ini sesuai dengan hasil yang didapatkan oleh Shrivastava dkk ⁽⁹⁾. Dapat dijelaskan bahwa BCG

mempunyai indeks hipersensitivitas tuberkular yang lebih baik dan tidak dipengaruhi oleh faktor umur dan status gizi; jarang sekali menimbulkan efek samping dan reaksi yang berat; merupakan indikator yang kuat (96,7%) pada kontak tuberkulosis; sehingga BCG mempunyai keunggulan karena sederhana, aman, reabilitasnya tinggi dan murah sebagai alat diagnostik yang direkomendasikan untuk penggunaan rutin di lapangan, terutama di negara dengan prevalensi tinggi tuberkulosis ⁽⁹⁾. Choudhary dkk melaporkan bahwa respons terhadap vaksinasi BCG tidak berhubungan dengan umur⁽³⁷⁾.

Komplikasi akibat Uji BCG pada sampel tidak didapatkan pada penelitian ini. Efek samping uji BCG (A.K Choudhary, 1977) didapatkan adenitis regional 3,3% dan ulserasi 8%.⁽³⁷⁾ Insiden limfadenopati regional yang diteliti oleh Udani dan Jaiswal (dikutip oleh Shrivastava) sebesar 7,1 % ⁽³⁷⁾. Sehingga disimpulkan bahwa BCG dapat diberikan pada semua anak tanpa khawatir terhadap komplikasinya ⁽³⁷⁾.

Sebagai bukti tambahan (yang perlu dipertimbangkan) adalah bahwa baik pada sampel dengan hasil Uji Tuberkulin positif dan negatif, sebagian besar (perbaikan laboratorik 95,8% dan 96,1%; perbaikan radiologik 95,8% dan 77,6%) mengalami perbaikan laboratorik dan radiologik dengan sebaran yang sama (gambar 11 dan 12). Sedangkan pada responden dengan hasil Uji BCG positif dan negatif, sebagian besar (perbaikan laboratorik 95,9% dan 100%; perbaikan radiologik 82,5% dan 66,7%) mengalami perbaikan laboratorik dan radiologik juga dengan sebaran yang hampir sama (gambar 13 dan 14). Akan lebih baik lagi apabila penelitian ini juga menggunakan sampel kontrol.

Adapun keterbatasan-keterbatasan penelitian ini adalah:

1. Tidak menggunakan baku emas dan kontrol

2. Tidak dilakukan uji standar mutu reagen BCG maupun PPDS 5TU secara biokimiawi sebelum disuntikkan
3. Penyuntikan reagen dilakukan oleh perawat yang telah berpengalaman, tetapi, kesalahan akibat teknik penyuntikan reagen tidak dipertimbangkan secara teliti
4. Tidak diteliti variabel lain yang berpengaruh pada perbaikan status gizi
5. Tidak diteliti status imunologi yang dapat berpengaruh pada reaksi hipersensitivitas Uji BCG maupun Tuberkulin
6. Semua responden pada penelitian ini telah mendapatkan vaksinasi BCG sebelumnya

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

KESIMPULAN

1. Proporsi hasil positif Uji BCG lebih besar dibanding dengan proporsi hasil positif Uji Tuberkulin (Mantoux) pada anak dengan tuberkulosis, tetapi secara statistik tidak bermakna
2. Pada anak dengan tuberkulosis dan Kurang Energi Protein ringan proporsi hasil negatif Uji Tuberkulin (Mantoux) lebih besar dibanding dengan proporsi hasil negatif Uji BCG, tetapi secara statistik tidak bermakna.
3. Sebaran hasil positif Uji BCG relatif sama pada semua kelompok umur
4. Uji BCG dapat digunakan sebagai sarana uji tapis atau diagnosis tuberkulosis pada anak

SARAN

1. Perlu hati-hati dalam menegakkan diagnosis tuberkulosis tanpa hasil biakan dan pengecatan kuman BTA
2. Perlu dilakukan penelitian serupa lebih lanjut dengan menggunakan baku emas dan kontrol

DAFTAR PUSTAKA

1. Kenyon TA, Driver C, Haas E. Immigration and tuberculosis among children on the united states-mexico border, county of san diego, california. *Pediatrics*. 1999; 1(104): 1-6
2. Direktorat Jendral Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan Pemukiman Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman penyakit tuberkulosis dan penanggulangannya. Jakarta. 1996
3. Christy C. Screening for tuberculosis infection in urban children. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* Vol 150 1996: 722-26
4. Committee on Infection Diseases. Screening tuberculosis in infant and children. *Pediatrics* Vol 93 No. 1. 1994: 131-134
5. Wong GWK, Oppenheimer SJ. Childhood tuberculosis. Dalam: Davis PDO eds. *Clinical tuberculosis*. London: Chapman & Hall Medical, 1994; 211-21.
6. Miller F, Horne N, Crofton J. *Clinical tuberculois*. London: The Macmillan Press LTD, 1992; 29-43
7. Hassan R, Alatas H. Buku Kuliah 1 Ilmu Kesehatan Anak. Jakarta: Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI, 1992; 573-93.
8. Dikshit KP, Surendra Singh. BCG Test for diagnosis of chilhood tuberculosis. *Indian Pediatrics* Vol XIII No 9 1977: 687-95.
9. Shrivastava DK, Shingwekar AG, Choudhary AK. Evaluation of BCG test in childhood tuberculosis. *Indian Pediatrics* Vol XIV No 12 1977: 993-8.
10. Vellajo JG, Ong LT, Starke JR. Clinical features, diagnosis and treatment of tuberculosis in infants. *Pediatrics* Vol 94 No 1 1994: 1-7
11. Trastotenojo MS. Diagnosis tuberkulosis anak. Dalam: Naskah Lengkap Simposium Penatalaksanaan Tuberkulosis Paru Masa Kini. Semarang, 1985.
12. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Survei Kesehatan Rumah Tangga. Jakarta: 1997
13. Manaf A. Program tuberkulosis paru. Dalam: Naskah Lengkap Simposium Respirologi Anak Masa Kini. Jakarta, 1998.

14. Rahajoe NN. Berbagai masalah diagnosis dan tatalaksana tuberkulosis anak. Dalam: Perkembangan dan Masalah Pulmonologi Anak Saat Ini. PKB IKA XXXIII FKUI,
15. Stead WW, Dut AK. Epidemiology and host factors. Dalam: Schlossberg D. Tuberculosis. New York: Springer-Verlaag, 1993; 1-15.
16. Sheffield. The pathology of tuberculosis. Dalam: Davis PDO eds. Clinical Tuberculosis. London: Chapman & Hall Medical, 1994; 43-51.
17. Arzabe RA, Machado IV, Fernandes B. Celular immunity in current active pulmonary tuberculosis. American review or respiratory diseases.. 1991; 143: 496-500.
18. Miller F, Horne N, Crofton J. Clinical tuberculois. London: The Macmillan Press LTD, 1992; 29-43
19. Rahajoe NN. Tuberkulosis pada anak. Dalam: Naskah Lengkap Simposium Respirologi Anak Masa Kini. Jakarta, 1998.
20. U.S. Departement of Health and Human Services. Core curriculum on tuberculosis. Atlanta. 1994.
21. Grange JM. Immunophysiology and immunopathology of tuberculosis. Dalam: Davis PDO eds. Clinical tuberculosis. London: Chapman & Hall Medical, 1994; 55-72.
22. Silverman F N, Kuhn J P. Coffey's pediatrics x-ray diagnosis, an integrated imaging approach. St. Louis: Mosby, 1992; 427-37
23. Starke JR, Khan EA. Diagnosis of tuberculosis in children: increased need for better methods. Emerging Infectious Diseases. 1995; 1(4): 115-23.
24. Randall A, Schlossberg O, Schlossberg D. Hematologic changes in tuberculosis. Dalam: Schlossberg D. Tuberculosis. New York: Springer-Verlaag, 1993; 257-63.
25. Jenkins PA. The microbiology of tuberculosis. Dalam: Davis PDO eds. Clinical Tuberculosis. London: Chapman & Hall Medical, 1994; 33-40.
26. Soemara SI. PCR pada tuberkulosis: manfaat dan harapan. Dalam: Naskah Lengkap Simposium Respirologi Anak Masa Kini. Jakarta, 1998.
27. Soekendar AW. PAP-TB sebagai penunjang diagnosis dan terapi tuberkulosis. Jakarta: Forum Diagnosticum . 1993; 93: 1-6.
28. Rahajoe NN. Program nasional tb anak. Dalam: Naskah Lengkap Simposium Respirologi Anak Masa Kini. Jakarta, 1998.

29. Rosmayudi O. Pemeriksaan penunjang pada tb anak. Dalam: Naskah Lengkap Simposium Respirologi Anak Masa Kini. Jakarta, 1998.
30. Pesanti EL. The negative tuberculin test: tuberculin, HIV, and anergy panels. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. 1994; 149:1699-709.
31. Jaiswal S, Badhari NR. Evaluation of diagnostic value of BCG test in childhood tuberculosis. *Indian Pediatrics*. 1977; 12(14): 993-8.
32. Chandra RK, Newberne PM. Nutrition, immunity and infection mechanism of interaction. New York: Plenum Press, 1979; 80-7.
33. Alleyne GAO, Hay RW, Picau DI. Protein-energy malnutrition. London: Edward Arnold, 1977: 98-100.
34. Dana S, Krishna K, Suskind RM. The malnourished child in overview Dalam: Suskind RM, Leslie LS. The malnourished child. New York: Raven Press, 1997; 13-16.
35. George M, Lordi B, Lee B. Tuberculin skin testing. Dalam: Schlossberg D. Tuberculosis. New York: Springer-Verlaag, 1993; 53-63.
36. Hilman, Bettina C. Pulmonary tuberculosis and tuberculosis infection in infant, children, and adolescents. Dalam: Pediatric respiratory disease, diagnosis and treatment. Philadelphia: WB Saunders Co, 1993; 311-20.
37. Choudhary AK. BCG test for diagnosis of childhood tuberculosis. *Indian Pediatrics* 1977; 13(14): 689-95.
38. Trastotenojo MS, Zain S, Dadiyanto DW. Tuberkulosis. Dalam: Hartantyo I, Susanto R, Tamam M et al eds. Pedomam pelayanan medik anak. Semarang: Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP/ SMF Kesehatan Anak RSUP Dokter Karyadi, 1997; 41-56
39. Samsudin. Peranan antropometri dalam menegakkan diagnosa klinis dan sosial Pediatri. *Gizi Indonesia* 1990; 14(2): 8-14.
40. Ormerod LP. Respiratory tuberculosis. Dalam: Davis PDO eds. Clinical tuberculosis. London: Chapman & Hall Medical, 1994; 74-6.
41. Somnez. Diagnosis of tuberculosis: PPD or BCG test. *Journal of Tropical Pediatric*. 1998; 44(1): 40-2.